Strasbourg .73

no d'ordre 22

no d'enregistrement CNRS AO 8061

SUR LA REACTIVITE D'AZOMÉTHINES A SUBSTITUANTS ELECTROATTRACTEURS

par

JEAN PERCHAIS

Ingénieur-Chimiste E.S.C.M.

MULHOUSE 1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550018_0051

THESE

présentée devant le

CENTRE UNIVERSITAIRE DU HAUT-RHIN

et à

l'UNIVERSITE LOUIS PASTEUR de STRASBOURG

pour obtenir le

titre de Docteur-Ingénieur

par

JEAN PERCHAIS

Ingénieur-Chimiste E.S.C.M.

SUR LA REACTIVITE D'AZOMETHINES A SUBSTITUANTS ELECTROATTRACTEURS

Soutenue le 3. Fév. 1973 devant la Commission d'Examen

Madame	M. Brini	Président
Messieurs	J. F. Biellmann	
	J. Streith	Examinateurs
	J. P. Fleury	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

CENTRE UNIVERSITAIRE DU HAUT-RHIN

MULHOUSE

Président: P.TAGLANG

Vice-Président: R.BEYER

Secrétaire Général: J.ROCHE

PROFESSEURS, MAITRES DE CONFERENCES, DIRECTEURS et MAITRES DE RECHERCHE RESPONSABLES DES DOCTORATS ès-SCIENCES

PROFESSEURS

P.TAGLANG	T	Physique
J.B.DONNET	TTP	Chimie Physique
R.WEY	TTP	Chimie
H.DANAN	PSC	Physique
G.SUTTER	PSC	Physique électronique
J.STREITH	PSC	Chimie

PROFESSEURS ASSOCIES

A.VOET	Chimie Physique
J.CHOW	Chimie Organique

MAITRES DE CONFERENCES ET CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Mme Chr.WINTER	Physique
J.FAURE	Chimie Physique
Fr.SCHMITT	Physique
J.MARTINET	Mathématiques
G.SCHIFFMANN	Mathématiques
R.LUTZ	Mathématiques

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES EN FONCTION à l'I.U.T.

G.PERNY	T	Physique appliquée
R.MANQUENOUILLE	M. de Confér.	Mathématiques appl.
G.METZGER	M. de Confér.	Electronique
B.LAVILLE ST-MARTIN	M. de Confér.	Physique appliquée
R.STEIN	M. de Confér.	Physique électron.

DIRECTEURS ET MAITRES DE RECHERCHE

J.LAHAYE	MR Physicochimie Atomique et Ionique
B.SIFFERT	MR Cristallographie et Minéralogie

UNIVERSITE LOUIS PASTEUR

STRASBOURG

Président : Professeur G.OURISSON

Vice-Présidents : Professeur A.CHAUMONT
Professeur G.LAUSTRIAT

Secrétaire Général : G.KIEHL

PROFESSEURS,MAITRES DE CONFERENCES,DIRECTEURS et MAITRES DE RECHERCHE des U.E.R. RESPONSABLES DES DOCTORATS ès-SCIENCES

Doyens honoraires : A.KIRRMANN, P.LACROUTE, H.J.MARESQUELLE, J.H.VIVIEN, G.MILLOT

Professeurs honoraires: P.DE BEAUCHAMP, L.BOISSELET, H.CARTAN, G.CERF, C.CHABAUTY, A.CHRETIEN, J.DENY, Ch.EHRESMANN, M.FRECHET, Mlle S.GILLET, A.HEE, R.HOCART, A.KIRRMANN, G.LEMEE, P.L'HERITIER, A.LICHNEROWICZ, H.J.MARESQUELLE, L.NEEL, Ch.SADRON, F.TERROINE, H.VILLAT, H.WEISS, Et.WOLFF, J.YVON.

Maitre de conférences honoraire : R.WEIL.

Professeurs :

H.FORESTIER	T	Chimie générale
J.ROTHE	T	Physique du Globe
P.LACROUTE	T	Astronomie
J.H.VIVIEN	T	Zool.& Embryol.exp.
A.MAILLARD	T	Physicoch. du Pétrole
S.GORODETZKY	T	Phys.gén. & Phys.nucl.
L.SACKMANN	T	Mécanique des fluides
J.BYE	T	Chimie Physique
Mlle M.PEREY	T	Chimie nucléaire
S.GOLDSZTAUB	T	Minéral. & Pétrogr.
P.JOLY	T	Biologie générale
H.BENOIT	T	Physicoch.macrolécul.
P.CUER	T	Phys.gén. & Phys.corpusc.
G.MILLOT	T	Géol. & Paléontologie
R.LECOLAZET	TTP	Physique du Globe
H.SAUCIER	TTP	Minéralogie
R.ROHMER	T	Chimie minérale
Mlle A.GAGNIEU	TTP	Botanique
F.STUTINSKY	T	Physiologie générale
B.WURTZ	TTP	Chimie biologique
J.BRENET	T	Electrochimie
G.OURISSON	TTP	Chimie
A.COCHE	TTP	Physique nucléaire
R.CERF	T	Physique générale
J.FRENKEL	TTP	Mathématiques
A.DELUZARCHE	TTP	Chimie

R.ARMBRUSTER	TTP	Physique
A.ROCHE	TTP	Physique du Globe
L.HIRTH	T	Microbiologie
A.FUCHS	T	Mécanique rationnelle
A.GALLMANN	TTP	Physique
P.MIALHE	TTP	Physiologie animale
J.P.EBEL	T	Chimie biologique
J.PARROD	TTP	Chimie
Mme D.MAGNAC	TTP	Physique
M.DAUNE	PSC	Physique
J.P.ADLOFF	TTP	Chimie nucléaire
D.BERNARD	TTP	Méth.mat.de la Phys.
E.DANIEL	T	Physique expérimentale
P.CHEVALLIER	T	Physique
G.REEB	T	Topologie
J.WUCHER	TTP	Physique
Mme M.BRINI	TTP	Chimie
H.DURANTON	TTP	Botanique
R.WEISS	TTP	Chimie
P.FEDERLIN	TTP	Chimie
J.P.SCHWING	TTP	Chimie
M.SIESKIND	PSC	Physique
G.MONSONEGO	T	Physique théorique
C.WIPPLER	T	Physicoch.des Hts. Polym.ind.
G.WEILL	TTP	Physique
A.CLAUSS	PSC	Chimie
E.FOLLENIUS	PSC	Zoologie
J.LUCAS	TTP	Géologie
J.J.THIBOLD	PSC	Biologie animale
G.GLAESER	T	Mathématiques
J.H.WEIL	TTP	Chimie biologique
X.FERNIQUE	PSC	Mathématiques
F.GAUTIER	PSC	Physique
V.AVANISSIAN	T	Analyse supérieure
F.LACROUTE	T	Biologie végétale
J.P.EBERHART	PSC	Minéralogie
J.M.LEHN	TTP	Chimie
Cl.ROBERT	PSC	Physique
F.BECKER	PSC	Physique mathématique
M.KAROUBI	TTP	Mathématiques
Fr.SCHALLER	TTP	Biologie générale
Fr.GAULT	T	Chimie organique

Professeurs associés:

A.BANDERET	E.A.H.P.
H.HACKEN	Physique
L.LEITE-LOPEZ	Physique
M.HERRERA	Mathématiques
D.GOLDSMITH	Chimie
M.VAN-REGENMORTEL	Botanique
St.RALLIS	Mathématiques

Maitres de Conférences et Chargés d'Enseignement :

M.GOUNOT	Botanique
J.DEHAND	Chimie minérale
C.GODBILLON	Mathématiques
J.ROUX	Botanique

R.VOLTZ	Physique théorique
A.MICHARD	Géologie
Y.BOULANGER	Chimie biologique
J.P.BRETAGNOLLE	Mathématiques
J.J.RIEHL	Chimie
Cl.DELLACHERIE	Mathématiques
M.GROSSMANN	Physique
M.DAIRE	Chim.Phys.industr.et Sc. des Matér.
G.DUNOYER de SEGONZAC	Géologie
J.P.JOUANOLOU	Mathématiques
Ph.ROPARTZ	Psycho-physiologie
Ph.RICHARD	Physiologie animale
G.SOLLADIE	Chimie organique
P.BENVENISTE	Physiologie végétale
Mme C.SCHOELLER	Mathématiques
J.BERSTEL	Informatique
J.FARAUT	Mathématiques
J.P.RAMIS	Mathématiques gén.

Maitre de conférences adjoint:

Mme J.SITTLER	Géologie

Maitre de conférences associé:

P.FELLNER	Biochimie

Professeurs et Maitres de Conférences en fonction dans les I.U.T. Strasbourg

Ch.TANIELLIAN	M. de Confer. Chimie
M.GROSS	M. de Confer. Chimie

Directeurs et Maitres de recherche:

P.DEJOURS	DR Physiol.respiratoire
A.KOVACS	DR Physicochim.macromol.
J.MARCHAL	DR Physicochim.macromol.
A.MEYER	DR Botanique
S.NIKITINE	DR Physique
N.PERAKIS	DR Physique
P.REMPP	DR Physicochim.macromol.
R.WEIL	DR Minéralogie
J.F.BIELLMANN	MR Chimie
M.BONHOMME	MR Géologie
P.BOUVEROT	MR Physiol.respiratoire
H.BRAUN	MR Phys.corpusculaire
Mlle M.CHAMPAGNE	MR Biophysique
A.CORET	MR Physique
M.CROISSIAUX	MR Physique nucléaire
Mlle J.DOUBINGER	MR Géologie
S.El KOMOSS	MR Physique
J.P.VON ELLER	MR Géologie
A.FRIDMANN	MR Phys.corpusculaire
E.HEINTZ	MR Psycho-physiologie
J.B.GRUN	MR Physique
G.KAUFFMANN	MR Chimie

A.KNIPPER	MR Physique
Mme C.MIALHE	MR Physiologie
Th.MULLER	MR Physique
G.MUNSCHY	MR Physique
R.PFIRSCH	MR Botanique
A.PORTE	MR Physiologie
J.POUYET	MR Biophysique
J.RINGEISSEN	MR Physique
F.SCHEIBLING	MR Spectrométrie nucl.
F.SCHUE	MR Chimie
P.SIFFERT	MR Phys.rayon.& Electron.nucl.
Cl.SITTLER	MR Géologie
A.SKOULIOS	MR Physicoch.nucléaire
M.SUFFERT	MR Basses Energies
Mme A.TABOURET-KELLER	MR Psychol.sociale
R.VARDUI	MR Physicoch.macromol.
A.VEILLARD	MR Chimie
G.WALTER	MR Phys.rayon.& Electron. nucl.
J.P.WENIGER	MR Zoologie
R.WOLFF	MR Chimie
R.ZANA	MR Physicoch.macromol.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre FLEURY

AVANT - PROPOS

Ce travail a été effectué de 1968 à 1970 au Laboratoire de Chimie Organique Générale de l'Ecole Supérieure de Chimie de Mulhouse, et terminé de 1971 à 1972.

Que Monsieur le Professeur J.P. FLEURY, mon Maître, veuille bien trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma reconnaissance pour l'intérêt qu'il a porté à mes travaux et le soin avec lequel il m'a dirigé. Je voudrais lui exprimer aussi mon admiration pour la richesse de l'enseignement qu'il m'a communiqué.

Je tiens à remercier les Professeurs Madame M. BRINI et Messieurs J.F. BIELLMANN et J. STREITH d'avoir bien voulu juger ce travail.

Je remercie Monsieur le Professeur J. MEYBECK, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie de Mulhouse dont l'appui matériel m'a permis de mener à bien ce travail.

Je voudrais enfin remercier Monsieur J.M. BIEHLER pour sa collaboration et de fructueuses discussions, Mesdames S. MARCK et C. PONT pour la prise des spectres I.R., Monsieur N. PEROL pour la prise des spectres R.M.N., Madame M.L. WIPF, notre Secrétaire, et les camarades qui m'ont initié à diverses techniques de travail.

INTRODUCTION

Au moment de commencer ce travail, la recherche de nouveaux philodiènes hétéroatomiques du type azométhine était l'une des orientations du Laboratoire.

ALDER, et plus récemment KRESZE et ALBRECHT, ont montré que le caractère philodiène d'un tel système ne se manifeste que si la double liaison $\rangle C = N \diagdown$ est substituée par des groupements électroattracteurs.

Nous avons donc synthétisé des dérivés isonitroso-maloniques O-substitués, azométhines qui possèdent trois substituants électroattracteurs sur la double liaison. J.M. BIEHLER a montré que ce sont effectivement de bons philodiènes.

Parmi ceux-ci, l'O-paratoluènesulfonylisonitroso-malodinitrile (OTMD) a plus particulièrement retenu notre attention. Sa structure rappelle en effet celle du tétracyanoethylène (TCNE, l'un des acides π les plus forts connus), dont la chimie, particulièrement féconde, résulte de son caractère très électrophile.

C'est dans cet esprit que nous nous sommes proposé d'étudier la réactivité de l'OTMD, qui possède plusieurs centres électrophiles, vis à vis de divers nucléophiles. Nous avons été guidés dans cette partie de notre étude par le principe des acides et bases durs et mous (HSAB).

Une des classes de composés nouveaux ainsi obtenus, les sels de polycyano aza-2 propénures, (préparés par

action des carbanions maloniques sur l'OTMD), nous a semblé suffisamment intéressante pour orienter notre travail vers l'étude de quelques unes de ses possibilités réactionnelles.

L'ensemble de ce travail est exposé en trois parties, chacune rédigée sous forme de mémoire destiné à la publication:

1) Synthèse et configuration de dérivés isonitroso-maloniques sulfonylés et acylés.

Ce mémoire, signé en commun avec J.M. BIEHLER, regroupe des résultats complémentaires concernant la synthèse et les propriétés de ces produits de départ.

Il a paru au Bulletin de la Société Chimique de France en 1971, p. 2711.

Les initiales J.M.B. et J.P. délimitent les contributions expérimentales respectives.

2) Action des nucléophiles sur l'OTMD.

Ce mémoire a paru dans Tetrahedron, 1972, p. 2267.

3) Préparation et propriétés des sels d'aza-2 propénures polycyanés.

Ce dernier mémoire sera prochainement soumis à la rédaction du Bulletin de la Société Chimique de France.

AZOMETHINES A SUBSTITUANTS ELECTROATTRACTEURS

I. SYNTHESE ET CONFIGURATION DE DERIVES ISO-NITROSOMALONIQUES SULFONYLES ET ACYLES.

par Jean-Marie BIEHLER, Jean PERCHAIS et Jean-Pierre FLEURY

Laboratoire de chimie organique générale,
Ecole Supérieure de Chimie 68-MULHOUSE.

RESUME

Par nitrosation et sulfonylation, respectivement acylation, d'esters, d'amides ou de nitriles maloniques, on accède aux dérivés isonitrosomaloniques sulfonylés ou acylés. La configuration de ces oximes a été déterminée dans le cas des dérivés porteurs de substituants dissymétriques. Leur stabilité configurationnelle a été vérifiée par résonance magnétique nucléaire.

INTRODUCTION

On sait que le champ d'application de la réaction de Diels-Alder ou synthèse diénique n'est pas limité au seul domaine des carbocyclisations, puisque certaines hétérocyclisations sont réalisables en partant d'un diène ou d'un philodiène hétéroatomique. On trouvera des exemples variés.dans une monographie récente (1).

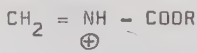
Parmi les nombreux philodiènes hétéroatomiques possibles, le système azométhinique $\diagup C = N \diagdown$ n'a été que peu étudié, tant au point de vue préparatif qu'au point de vue réactivité diénophile. En fait les réactions diéniques sur ces systèmes n'offrent pas la même généralité qu'en série carbonée; mais comme dans les carbocyclisations, la réactivité du philodiène azométhinique, qui joue le rôle d'un accepteur (ou acide π) dépend de son affinité électronique, elle même directement liée à la présence de substituants à effet fortement électro-attracteur.

On doit à Alder (2) la première réaction de ce type entre un dérivé de l'acide amino-maléique et le butadiène; malheureusement ses conditions opératoires n'ont jamais été publiées. Par contre Kresze et Albrecht (3) ont abouti à des structures dihydropyridiniques ou azabicycliques en opposant des azométhines sulfonylées $\underline{1}$ à des diènes acycliques ou cycliques; les conditions de condensation rappellent celles utilisées dans les synthèses de Diels-Alder carbocycliques.

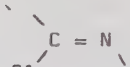
$\underline{1}$ (R= $-CCl_3$, $-CF_3$, -COOR)

Du point de vue formel, on peut inclure dans ce type de réaction les synthèses diéniques réalisées à partir de dérivés immonium (sels de N-carbéthoxyimmonium $\underline{2}$ par exemple) (4,5) ou de chlorimines $\underline{3}$ (6). Mais il semble que dans ces cas, le mécanisme de la condensation ne relève plus d'une interaction donneur - accepteur telle qu'on la suppose dans une réaction classique de

Diels-Alder, mais plutôt d'une addition électrophile en deux étapes du philodiène formel.

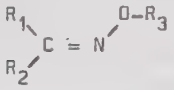


2

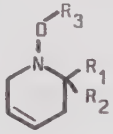


3

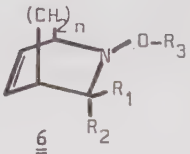
C'est dans ce contexte que nous nous sommes proposés de synthétiser des oximes du type 4 où R_1, R_2 et R_3 sont des substituants à effet attracteur d'électrons.



4



5



6

R_1 et R_2 = -CN, -COOR, $-CONH_2$

R_3 = $Ar-SO_2-$, $R-SO_2-$, Ar-CO-

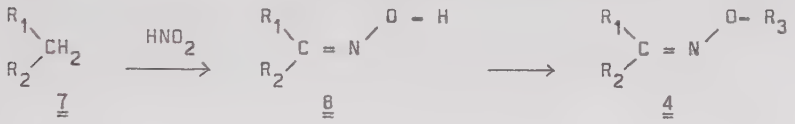
Hormis l'intérêt synthétique de cette réaction permettant l'accès à des hétérocycles mono- ou bicycliques 5 et 6, les systèmes ainsi synthétisés pouvaient servir à des études intéressantes concernant par exemple les interactions $\sigma - \pi$ dans les systèmes azanorborniques, ou la formation d'ion nitrénium.

Au cours de cette étude, nous avons constaté que l'une des oximes 4, le O-p-toluènesulfonylisonitrosomalodinitrile (4, R_1= R_2= -CN, R_3 = $p\text{-}CH_3 - C_6H_4 - SO_2-$, dans la suite appelé plus brièvement OTMD), se révèle particulièrement intéressante par sa réactivité variée vis-à-vis des nucléophiles. L'OTMD présente effectivement différents sites d'attaque pour des nucléophiles en fonction de la dureté (8) des bases utilisées. Sous bien des rapports, les propriétés de l'OTMD sont tout à fait parallèles à celles du tétracyanoéthylène et la comparaison de ces deux systèmes non saturés à substituants électroattracteurs sera très intéressante.

Dans ce premier article, nous décrivons la préparation et certaines propriétés physiques des oximes 4 qui nous ont servi dans cette étude.

PREPARATION DES DERIVES ISONITROSOMALONIQUES ACYLES OU SULFONYLES

Les oximes acylées et sulfonylées 4 ont été obtenues à partir des dérivés isonitrosomaloniques 8 correspondants.



7 → 8 → 4

R_1 et R_2 = -CN, $-CONH_2$, -COOR

R_3 = $Ar-SO_2-$, $R-SO_2-$, Ar-CO-

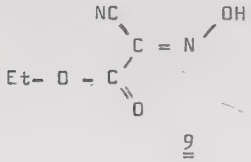
Si la nitrosation des dérivés maloniques 7 est bien décrite dans la littérature (9, 10, 11, 12, 13) les dérivés acylés ou sulfonylés des oximes 8 ne sont pas connus, sauf quelques oximes acétylées (4: R_1= -CN, $-COOCH_3$, -COOEt; R_2= -COOEt; R_3= $-CO-CH_3$) (14) et certaines carbamoyloximes (4 R_1= -CN; R_2= -COOEt; R_3= $-CO-NH-C_6H_4-Cl$ et $-CO-NH-CH_3$), préparées récemment à partir de l'isonitrosocyanacétate d'éthyle et d'isocyanate (15). En appliquant les procédés connus d'acylation (16, 17, 18) et de sulfonylation (19, 20, 21, 22) des cétoximes, nous avons accédé aisément aux oximes 4 mentionnées dans le tableau I.: on fait réagir les chlorures d'acides carboxyliques ou sulfoniques sur un équivalent d'oxime 8 soit en milieu pyridinique à 0°C, soit en milieu dioxanne/eau en présence de bicarbonate de sodium. Le produit réactionnel précipite en général après dilution aqueuse du milieu.

CONFIGURATION DES OXIMES 4

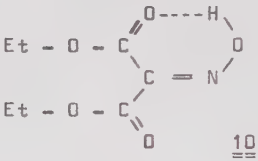
L'acylation ou la sulfonylayion des dérivés isonitrosés du cyanacétate d'éthyle ou de méthyle et de la cyanacétamide ne conduit qu'à un seul isomère dont il s'agit de déterminer la configuration Z ($-OR_3$ anti par rapport à -CN) ou E ($-OR_3$ syn par

rapport à -CN). La détermination de structure de ces dérivés résulte de la configuration des oximes de départ et de la stabilité configurationnelle des anions dérivant de ces oximes.

L'oxime du cyanacétate d'éthyle a en effet une configuration E (9), stéréochimie déterminée récemment par Jackson (23) et basée sur l'absence de liaisons hydrogène (I.R. et R.M.N.) dans l'oxime 9, alors que celles-ci existent dans l'oxime 10 dérivant de l'ester malonique.



9



10

Le processus d'acylation ou de sulfonylation en milieu basique implique à partir des oximes 9 et 10 la formation d'anions 11 et 12 pour lesquels se pose la question de la stabilité configurationnelle. On admettrait à priori que la conjugaison entre le groupement donneur $O^{\ominus}$ et les substituants accepteurs -CN et -COOR facilite l'inversion de la configuration.

11 E 11 Z

12

Pour vérifier ceci, nous avons préparé les sels de sodium des oximes 9 et 10 et nous avons examiné leur comportement en R.M.N. en fonction de la température.

Pour le sel de sodium de l'oxime 10 dissous dans le DMSO (soit donc l'anion 12 en solution), on constate en R.M.N. jusqu'à la température limite d'observation de 100°C, la présence de deux quadruplets CH_2 des groupes éthyle, alors que les groupements CH_3 sont confondus en un seul pic. L'intensité des deux quadruplets est identique. Ceci exclut une inversion rapide sur l'azote, pour le moins à des températures inférieures à 100°. Par conséquent la configuration de l'anion 12 est stable jusqu'à 100°C.

D'autre part, on observe un seul éthyle pour l'anion 11, issu de l'oxime de configuration connue 9. L'inversion rapide ayant été exclue sur l'anion 12, nous concluons à une seule configuration stable présente pour l'anion 11 qui a, par conséquent, la configuration 11E identique à celle de l'oxime 9 non dissociée.

Ceci permet de conclure à la structure E des dérivés acylés ou sulfonylés des oximes 4 dans lesquelles nous trouvons toujours le groupement acyloxy ou sulfonyloxy en position syn par rapport au groupement nitrile.

Il restait toutefois à démontrer l'absence d'inversion du groupement sulfonyloxy ou carbonyloxy dans les oximes 4. Nous avons, à cet effet, examiné les spectres R.M.N. des oximes 4p (R_1 = R_2= -COOEt, R_3 = tosyle) et 4d (R_1= -CN, R_2= -COOEt, R_3= tosyle) en fonction de la température.

Dans l'oxime tosylée 4p, on observe les deux groupements éthyle Z et E sous forme de deux quadruplets et deux triplets d'intensité égale à température ordinaire (solvant $CDCl_3$). Cette allure spectrale n'est pas modifiée quand le spectre est enregistré à température plus élevée: en solution dans le diphényléther, il n'est pas possible d'observer la coalescence des deux groupements éthyle jusqu'à la température limite d'observation de 180°C. On peut donc conclure à la non inversion de l'azote de ces oximes. Ce résultat ne fait que confirmer des observations faites par

Vögtle, Mannschreck et Staab sur des hydrazones (24): ces auteurs pensent que le configuration des azométhines est considérablement stabilisée quand l'azote azométhinique est porteur d'un autre hétéroatome à doublet libre tel que l'azote ou l'oxygène, opinion confirmée plus récemment (34, 35). Il est toutefois remarquable de constater que dans le cas de l'anion $\underline{\underline{12}}$, la présence de deux substituants à effet mésomère -M n'arrive pas à abaisser de façon sensible la température d'inversion de l'azote azométhinique.

Pour l'oxime tosylée $\underline{\underline{4}}$d par contre, on observe en solution acétonique un seul groupement éthyle dont les signaux ne présentent aucun signe de dédoublement même à une température de -60°C. Compte tenu des observations signalées ci-dessus, cette allure spectrale confirme l'homogénéité configurationnelle et la non inversion de l'azote de cette oxime.

Ces considérations peuvent évidemment être extrapolées à toute la série des oximes $\underline{\underline{4}}$ que nous avons préparées. En conclusion, on peut donc dire que dans la préparation des oximes acylées ou tosylées $\underline{\underline{4}}$, on obtient une seule des configurations attendues avec une position du groupement acyloxy ou sulfonyloxy syn par rapport au substituant -CN, ce qui correspond d'ailleurs à un encombrement minimum. Ces configurations sont stables jusqu'à des températures assez élevées et, dans des conditions normales d'utilisation, il n'y a pas à craindre d'isomérisation syn-anti de ces oximes.

PROPRIETES PHYSIQUES DES OXIMES $\underline{\underline{4}}$

1) Stabilité thermique, solubilité

Les oximes $\underline{\underline{4}}$ sont des solides cristallisés, incolores, sauf les dérivés p-nitrobenzoylés qui sont jaune-pâle. En absence d'humidité, ces oximes sont en général stables au stockage et à la chaleur au moins jusqu'à leur température de fusion. Toutefois les produits $\underline{\underline{4}}$a, $\underline{\underline{4}}$b et $\underline{\underline{4}}$c ($R_1 = R_2 = -CN$) sont caractérisés par une fusion peu nette attribuable à des modifications chimiques lors du chauffage. On a constaté en effet que le nitrile en position trans est facilement hydrolysable en amide, même à température ordinaire, et

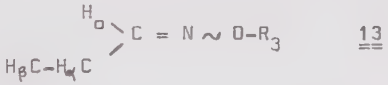
cette réaction peut se faire au chauffage en présence de traces d'humidité.

Les dérivés isonitroso $\underline{4}$ ne subissent ni la transposition, ni la fragmentation de Beckmann, réactions en général d'autant plus aisées que le substituant R_3 est plus électroattracteur (25,26). Cette stabilité structurale pourrait être attribuée à la conjugaison du groupe azométhine avec les groupes R_1 et R_2.

Exception faite pour les dérivés amidiques $\underline{4}n$, $\underline{4}o$, les oximes $\underline{4}$ sont très solubles dans des solvants du type chlorure de méthylène ou benzène, insolubles ou peu solubles dans des solvants polaires comme l'eau ou l'alcool. Il faut noter la sensibilité de ces produits vis-à-vis des solvants à caractère nucléophile, l'alcool en particulier, qui conduisent à des réactions de substitution mentionnées dans une publication ultérieure. Toutefois l'alcool peut être utilisé pour des recristallisations très rapides.

2) Spectrométrie de R.M.N.

Pour des oximes du type $\underline{\underline{13}}$ (R_3 = H, tosyle) (27,28), la distinction entre protons H_o, H_α et H_β en position syn ou anti a pu être faite.



$\underline{\underline{13}}$

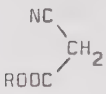
On a pu montrer que les protons H_o et H_α sont déblindés en position syn par rapport à $-O-R_3$, alors que le proton H_β en syn est blindé.

Dans les oximes $\underline{4}p$, $\underline{4}q$ et $\underline{4}r$ (R_1 = R_2 = -COOEt), les protons du groupement éthyle occupent des positions γ et α (dans l'écriture conventionnelle adoptée pour $\underline{\underline{13}}$). De ce fait, les différences de déplacement chimique sont très faibles (au maximum 0,1ppm en position γ et 0,05ppm en position α) et il n'est pas possible d'attribuer les signaux éthyle à une position Z ou E.

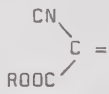
3) Spectrométrie I.R.

a) ν C≡N. L'intensité de la bande nitrile déjà faible dans les oximes 9 est encore diminuée dans les dérivés acylés ou sulfonylés 4. Cette faible absorption peut être attribuée à la présence d'hétéroatomes en α (29,30).

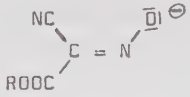
La position de la bande nitrile peut rendre compte de la conjugaison dans ces dérivés 4. Comparée à la fréquence du cyanester 14 (2267cm^{-1}) on constate une conjugaison croissante en passant aux dérivés sllfonylés 4d ou 4e (R_3= -SO_2-C_6H_4-CH_3-p. ou -SO_2-CH_3) ($\Delta\nu$= 7cm^{-1}), à l'oxime 9 ($\Delta\nu$= 27cm^{-1}), au dérivé acylé 4g (R_3= -CO-C_6H_5) ($\Delta\nu$= 32cm^{-1}) et au sel 11 ($\Delta\nu$= 46cm^{-1}).



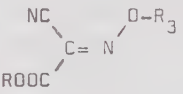
14



9



11



4

On constate donc que la conjugaison nitrile/azométhine est très faible pour les dérivés sulfonylés et plus importants pour des restes acyle moins électroattracteurs.

b) ν C=O du groupement ester. On aboutit à des conclusions à peu près identiques: la conjugaison ester/azométhine, qui est importante dans le sel 11 et encore dans l'oxime 9, est bien moins développée pour les dérivés acylés ou sulfonylés 4. On notera que le carbonyle du reste -OR_3 (-O-CO-Ar) se situe aux environs de 1780cm^{-1} alors que le carbonyle du groupement R_1 ou R_2 se situe à des fréquences plus faibles (environ 1750cm^{-1}).

c) νC=N. L'attribution de cette vibration n'est certaine que pour les dérivés mésylés 4e, 4i, 4m et 4q. Elle se situe aux environs de 1600cm^{-1} et son intensité est faible, constatations en accord avec les données de la littérature (31,32,33). Dans les dérivés 4 comportant un noyau aromatique, il est souvent difficile de distinguer l'absorption C=N de celle du noyau.

PARTIE EXPERIMENTALE

1) DERIVES DE L'ISONITROSOMALODINITRILE

La préparation de ces dérivés est particulière, l'oxime 8 ($R_1 = R_2 = -CN$) n'étant pas isolée du milieu réactionnel lors de sa préparation.

A 99g de malodinitrile (1,5 mole) et 135g d'acide acétique glacial, on ajoute progressivement à 0°C sous agitation, 180g de nitrite de sodium (2,6 moles) dissous dans 300cm^3 d'eau. On laisse réagir 4 heures puis on extrait à l'éther en continu pendant une nuit, la phase éthérée est sèchée 4 heures sur driérite. Après avoir chassé l'éther on recueille 158g d'une solution contenant essentiellement de l'isonitrosomalodinitrile 8 et de l'acide acétique.

Cette solution est traitée sous agitation par 250g de p-toluènesulfochlorure (1,3 mole) dans 850cm^3 de pyridine à température 0°C. L'addition du chlorure d'acide terminée, on maintient l'agitation pendant 15minutes avant d'opérer une dilution à l'eau glacée. Il précipite ainsi 215g d'O-p-toluènesulfonylisonitrosomalodinitrile 4a. Le dérivé benzoylé 4c est obtenu dans des conditions analogues.

Le dérivé p-nitrobenzoylé 4b est obtenu en acylant l'isonitrosomalodinitrile 8 brut en milieu dioxanne/eau, par du chlorure de p-nitrobenzoyle en présence de bicarbonate de sodium, selon la méthode 2 indiquée ci-dessous.

2) DERIVES DE L'ISONITROSOCYANACETATE D'ETHYLE ET DE METHYLE, DE L'ISONITROSOCYANACETAMIDE ET DE L'ISONITROSOMALONATE D'ETHYLE

Nous donnerons deux modes opératoires généraux de préparation pour ces produits. On engagera toujours les oximes correspondantes dont la préparation est bien décrite dans la littérature (16,17,18,19,20,21,22).

Méthode 1

C'est la méthode générale de préparation des dérivés O-sulfonylés et O-benzoylés (Dérivés 4d,4e,4g,4h,4i,4k,4l,4m,4o,4p et 4q).

TABLEAU I

Caractéristiques physiques des oximes acylées et sulfonylées 4

$$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix} \!\!>\!\! C = N - O - R_3$$

N°	R_1	R_2	R_3 (a)	F° (b)	Rdt	Solvant de recrist.	% C		% H		% N		(e)
							calc.	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	
4a	-CN	-CN	tos	106-114	57(c)	ligroïne-CH_2Cl_2	48,10	47,87	2,81	2,92	16,86	16,95	JMB
4b	-CN	-CN	pNBz	123-127	58(c)	ligroïne-CH_2Cl_2	49,18	49,87	1,63	2,02	22,95	20,77	JMB
4c	-CN	-CN	Bz	104-106	53(c)	ligroïne	60,30	60,12	2,51	2,25	21,10	21,21	AR
4d	-CN	-COOEt	tos	86-87	85(d)	éthanol	48,64	48,65	4,05	4,22	9,45	9,41	JP
4e	-CN	-COOEt	mes	78	65(d)	éthanol	32,72	32,78	3,63	3,69	12,72	12,74	JMB
4f	-CN	-COOEt	pNBz	106	88(d)	ligroïne-CH_2Cl_2	49,48	49,39	3,09	3,24	14,43	14,46	JMB
4g	-CN	-COOEt	Bz	100	80(d)	ligroïne-CH_2Cl_2	58,53	58,60	4,06	4,25	11,38	11,55	JP
4h	-CN	-COOMe	tos	117,5	67(d)	éthanol	46,81	47,02	3,54	3,65	9,93	9,94	JMB
4i	-CN	-COOMe	mes	127	87(d)	éthanol	29,12	29,01	2,91	2,89	13,59	13,38	JMB
4j	-CN	-COOMe	pNBz	122-123	69(d)	ligroïne-CH_2Cl_2	47,65	47,60	2,52	2,63	15,16	15,17	JMB
4k	-CN	-COOMe	Bz	136-137	80(d)	ligroïne-CH_2Cl_2	57,32	57,16	3,44	3,48	12,06	12,20	JMB
4l	-CN	$-CONH_2$	tos	139	66(d)	ligroïne-CH_2Cl_2	44,98	44,99	3,38	3,35	15,75	15,69	AR
4m	-CN	$-CONH_2$	mes	144	60(d)	éthanol	25,13	25,31	2,61	2,84	21,98	21,86	JMB
4n	-CN	$-CONH_2$	pNBz	215 (déc)	66(d)	acétone	45,80	46,40	2,30	2,55	21,37	21,32	JMB
4o	-CN	$-CONH_2$	Bz	217 (déc)	74(d)	acétone-eau	55,30	55,28	3,22	3,36	19,35	19,40	AR
4p		-COOEt	tos	63,5	96(d)	éthanol	48,90	48,87	4,95	4,69	4,08	4,31	JMB
4q		-COOEt	mes	83-84	90(d)	éthanol	35,95	36,01	4,86	4,94	5,24	5,12	JMB
4r		-COOEt	pNBz	70	86(d)	ligroïne-CH_2Cl_2	49,70	49,94	4,14	4,14	8,28	8,33	JMB

(a) tos = $-SO_2-C_6H_4-CH_3$p., mes = $-SO_2-CH_3$, pNBz = $-CO-C_6H_4-NO_2$p., Bz = $-CO-C_6H_5$.

(b) Points de fusion non corrigés déterminés en tube capillaire (appareil Tottoli).

(c) Rendement par rapport à $CH_2(CN)_2$.

(d) Rendement par rapprt au dérivé isonitrosomalonique 8.

(e) JMB = J.M.BIEHLER, JP = J.PERCHAIS, AR = A.REGENT.

1 mole d'oxime est dissoute dans 0,6 à 1l de pyridine. A 0°C, on ajoute progressivement 1 mole (ou un léger excès) de chlorure d'acide. On laisse sous agitation 1/2 heure, puis on dilue à l'eau. L'oxime O-substituée 4 précipite alors dans le milieu.

Variante: Pour améliorer le rendement du dérivé mésylé 4m, on opère de la manière suivante: on dissout 2g d'oxime (0,017mole) dans 20cm^3 de pyridine. On refroidit à 0°C puis on ajoute 2,2g de méthanesulfochlorure (0,017mole). Après 1/2 heure, on dilue à l'eau et on extrait à l'éther, la solution éthérée est évaporée à froid et le résidu lavé à l'alcool.

Méthode 2 (dérivés 4b, 4f, 4j, 4n et 4r)

C'est essentiellement la méthode de préparation des dérivés p-nitrobenzoylés.

On dissout 1g d'oxime dans 20cm^3 de dioxanne. On y ajoute 2g de chlorure de p-Nitrobenzoyle. On agite jusqu'à dissolution totale. On ajoute alors progressivement sous agitation 2g de bicarbonate de sodium en solution dans 15cm^3 d'eau. On dilue le mélange réactionnel après 1/2 heure. L'oxime p-nitrobenzoylée précipite. Elle est recueillie par filtration et lavée abondamment à l'eau.

3) SELS DE SODIUM DE L'ISONITROSOMALONATE D'ETHYLE ET DE L'ISONITROSOCYANACETATE D'ETHYLE.

On neutralise 1 équivalent d'oxime 8 par un équivalent de soude aqueuse à froid. La solution aqueuse est évaporée à froid au dessicateur sous vide pendant 2 semaines. Le solide résiduel est lavé à l'éther pour éliminer le sel acide qui a éventuellement pu se former. On recueille ainsi le sel de sodium de l'oxime 8 mélangé avec du bicarbonate de sodium. Les spectres de RMN sont effectués sur ce mélange.

Nous remercions Monsieur A.REGENT pour l'aide qu'il nous a apportée dans la synthèse de certains dérivés et Monsieur G. KILLE pour d'utiles discussions.

BIBLIOGRAPHIE

1. J.HAMER, 1-4 cycloaddition reactions, Academic Press, New-York, 1967.
2. K.ALDER, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim, 1949.
3. G.KRESZE et R.ALBRECHT, Chem.Ber., 1964,97,490.
4. R.MERTEN et G.MULLER, Ang.Chem., 1962,74,866.
5. R.MERTEN et G.MULLER, Chem.Ber., 1964,97,682.
6. M.LORA-TAMAYO, G.GARCIA MUNOZ et R.MADRONERO, Bull.Soc.chim., 1958, p.1331.
7. P.G.GASSMAN Accounts of chem.Research, 1970,3,26.
8. R.F.HUDSON, Structure and Bonding, Springer Verlag, Heidelberg, Vol.1., p.221.
9. G.LONGO, Gazz.chim.Ital., 1931,61,578.
10. M.CONRAD et A.SCHULZE, Chem.Ber., 1909,42,735.
11. P.T.MULLER, Ann.Chim., (7) 1, 507,524.
12. M.CONRAD et A.SCHULZE, Chem.Ber., 1909,42,738.
13. V.CERCHEZ, Bull.Soc.chim., 1930,47,1279.
14. V.CERCHEZ et C.COLESIU, C.R.Acad.Sci., 1932,194,1954.
15. V.E.RUCHKIN, K.D.SHVETSOVA-SHILOVSKAYA et N.N.MEL'NIKOV, Probl.Poluch.polupro.Prom.Org.Sin; Akad.Nauk SSSR, Otd. Obshch.Tekh.Khim.1967,66-70 (Russe), Chem.Abstr.,1968,68, 9187.
16. C.HARRIES et G.GLEY, Ber.,1899,32,1333.
17. W.HUCKEL et M.SACHS, Ann.Chem., 1932,498,169.
18. W.HUCKEL et W.DOLL, Ann.Chem., 1936,526,104.

19. P.W.NEBER, K.HARTING et W.RUOPP, Chem.Ber., 1925,58,1243.

20. R.HUYSGEN et J.WITTE, Chem.Ber., 1958,91,976.

21. P.OXLEY et W.F.SHORT, J.chem.Soc., 1948, p.1514.

22. M.J.HATCH et D.J.CRAM, J.amer.chem.Soc., 1953,75,38.

23. D.S.JACKSON, J.chem.Soc., (B) 1969, p.785.

24. F.VOGTLE, A.MANNSCHRECK et H.STAAB, Ann.Chem.,1967,708,51.

25. H.P.FISCHER, C.A.GROB et E.RENK, Helv.chim.Acta, 1962,45, 2539-2553.

26. H.P.FISCHER, C.A.GROB et E.RENK, Helv.chim.Acta, 1963,46, 936-943.

27. G.J.KARABATSOS, R.A.TALLER et F.M.VANE, J.amer.chem.Soc., 1963,85,2326,2327.

28. H.SAITO et K. UKADA, Canad.J.chem., 1968,46,2989.

29. M.R.YAGUDAEV et A.D.GREBENYUK, J.org.Chem., (URSS), 1966, 2,1794.

30. P.ROESSLER, G.KILLE et J.P.FLEURY, Bull.Soc.chim., 1967 p.545.

31. CROSS et ROLFE, Trans.Faraday Soc., 1951,47,354.

32. J.D.S.GOULDEN, J.chem.Soc., 1953, p.997.

33. E.ALLENSTEIN et R.FUCHS, Chem.Ber., 1967,100,2604.

34. K.MULLER et A.ESCHENMOSER, Helv.chim.Acta, 1969,52,1823.

35. J.M.LEHN et J.WAGNER, Chem.Commun., 1970,414.

- - - - - -

AZOMETHINES A SUBSTITUANTS ELECTROATTRACTEURS

III. ACTION DES NUCLEOPHILES SUR L'O-PARA-TOLUENE-SULFONYLISONITROSOMALODINITRILE.

par Jean PERCHAIS et Jean-Pierre FLEURY

Laboratoire de Chimie Organique Générale
Ecole Supérieure de Chimie, 68-MULHOUSE

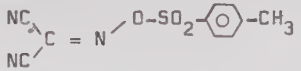
RESUME

Le caractère électrophile ambivalent de l'O-para-toluènesulfonylisonitrosomalodinitrile (OTMD) est examiné. On constate une substitution nucléophile sur le soufre avec les halogénures, l'alcool et les amines secondaires. Par une réaction d'addition-élimination sur le carbone azométhinique, les alcoolates conduisent à des oximinocyanoformiates et des oximinocarbonates tosylés, les amines secondaires, sous certaines conditions, à des oximinocyanoformamides tosylés. L'anion malodinitrile par contre attaque l'azote azométhinique. Le caractère oxydant de l'OTMD et un exemple de réaction radicalaire avec des hydrocarbures aromatiques sont décrits.

INTRODUCTION

Dans un précédent mémoire (1) nous avons décrit la préparation de dérivés isonitrosomaloniques acylés ou sulfonylés 1 (R et R' = -CN, -COOR, $-CONH_2$, R" = -COR, $-SO_2$-Ar).

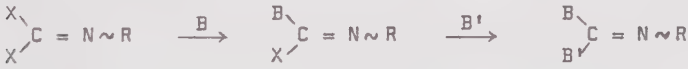
1



2

Le présent article sera consacré à l'étude de la réactivité du représentant le plus caractéristique de cette série, l'O-paratoluènesulfonylisonitrosomalodinitrile 2 (abrégé OTMD dans la suite de l'exposé) vis-à-vis de nucléophiles.

La littérature fournit quelques exemples de systèmes azométhiniques analogues comportant des substituants à effet électroattracteur. Les représentants les plus simples sont les dihalogénoisonitriles 3 (R = alcoyle, aryle, acyle ou sulfonyle, X = halogène) (2,3). L'action des nucléophiles (B ou B', p.ex. des alcoolates ou des amines) conduit au remplacement successif des deux atomes d'halogène. Cette réactivité n'est pas surprenante si on considère ces azométhines comme des imides du phosgène.

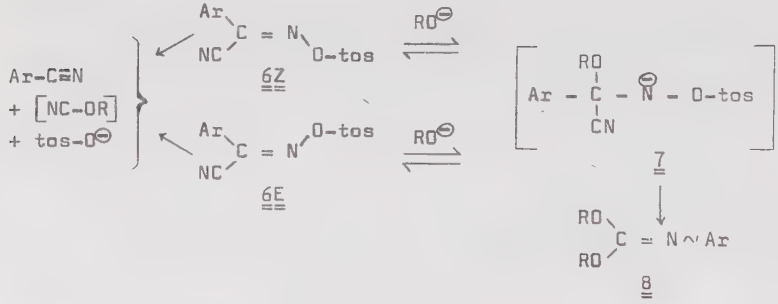


3 4 5

Mais il est intéressant de noter dans cette série une réactivité croissante en passant de R = alcoyle à R = aryle et à R = acyle. De même, dans le dérivé monosubstitué 4, la réactivité du second halogène se trouve amoindrie. Ces comportements s'expliquent parfaitement par les effets donneurs (+ I ou + M) ou accepteurs (- I ou - M) des substituants X, B ou R.

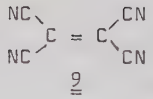
Le remplacement successif des halogènes dans les azométhines 3 était déjà connu de HANTZSCH et coll. (4) qui essaya en son temps, sans y réussir, de préparer les deux isomères possibles d'une structure 5 (R = $-C_6H_5$, B = $-O-C_6H_4-Br$, B' = $-O-C_6H_5$). L'échec de cette tentative a été expliquée récemment par MARULLO et coll. (5) qui ont montré par R.M.N. l'inversion rapide, à température ambiante, de l'azote de ces azométhines.

Par contre, les deux oximes tosylées d'arylglyoxynitrile 6Z et 6E sont stables et isolables (6): elles possèdent vis-à-vis des alcoolates une réactivité analogue aux azométhines 3; mais le produit primaire 7 d'addition de l'alcoolate subit une transposition du reste aryle sur l'azote, le produit final de réaction étant l'azométhine 8.

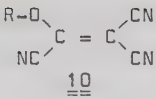


STEVENS mentionne également une réaction secondaire conduisant à du benzonitrile: celui-ci se forme par attaque nucléophile sur le carbone du nitrile et fragmentation de la molécule.

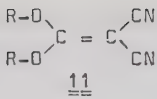
La labilité de l'halogène ou du pseudo-halogène n'est pas limitée aux dérivés du type chlorure ou cyanure d'acide, ou à leurs analogues azotés puisque l'on retrouve le même type de réactivité pour le tétracyanoéthylène 9 (7,8). En présence de catalyseurs (urée, chlorure de zinc, pyridine) ce dernier réagit avec différents nucléophiles et en particulier avec les alcools pour conduire, avec élimination d'acide cyanhydrique, aux tricyanovinyléther 10 ou aux acétals de dicyanocétène 11.



9



10



11

On peut rappeler aussi qu'il existe d'une manière très générale une analogie tant dans les propriétés chimiques (9) que dans le comportement spectroscopique (10,11) entre des composés dans lesquels on remplace l'oxygène ou l'azote doublement lié par un groupement dicyanométhylène.

Pour l'OTMD 2 on pouvait donc raisonnablement espérer une réactivité analogue à celle des dérivés mentionnés ci-dessus. Comme le montre toutefois le tableau I, les possibilités réactionnelles de l'OTMD sont bien plus nombreuses: ce dérivé se présente en fait comme un électrophile ambivalent qui réagit selon le réactif opposé soit par son carbone azométhinique, soit par le soufre du reste sulfonyle, soit également dans certains cas par le carbone du nitrile ou même l'azote azométhinique. Nous examinerons dans ce qui suit, ces différents types de réaction.

I. ACTION DES NUCLEOPHILES OXYGENES

1) Action des alcools sans agents basiques.

Bien que l'OTMD soit purifiable par recristallisation rapide dans le méthanol ou l'éthanol, un séjour prolongé dans ces solvants conduit à une acidification progressive du milieu et à la consommation de l'OTMD engagé. On recueille en fin de compte du paratoluènesulfonate d'alcoyle et de l'isonitrosomalodinitrile.

L'espèce nucléophile, vraisemblablement la molécule ROH non dissociée, a donc procédé à une substitution nucléophile sur le soufre et l'OTMD apparaît comme un agent potentiel de sulfonylation.

Bien qu'il n'ait qu'un intérêt synthétique limité, nous avons utilisé ce type de réactivité qui permet d'accéder indirectement à l'isonitrosocyanacétate d'éthyle tosylé 12, déjà décrit par ailleurs (1).

2) Action des alcools en présence d'agents basiques

En présence d'agents basiques, les alcools réagissent sur le carbone azométhinique et conduisent par un mécanisme d'addition-élimination aux O-p.toluènesulfonyloximinocyanoformiates d'alcoyle 13 et aux O-p.toluènesulfonyloximinocarbonates d'alcoyle 14.

Dans des essais préliminaires nous avions constaté que l'obtention de dérivés mono- ou disubstitués dépend de l'agent basique utilisé. Ainsi, à température ambiante nous obtenons dans le méthanol après 20 heures de réaction:

- le dérivé monosubstitué 13a et des traces de disubstitué 14a en présence de bicarbonate de sodium en excès
- le dérivé disubstitué 14a essentiellement, à côté de traces de 13a en présence de carbonate de sodium en excès
- le dérivé 14a en présence d'alcoolate ou de soude. Mais ce milieu très basique conduit à une réaction secondaire gênante qui produit entre autres du p.toluènesulfonate de sodium.

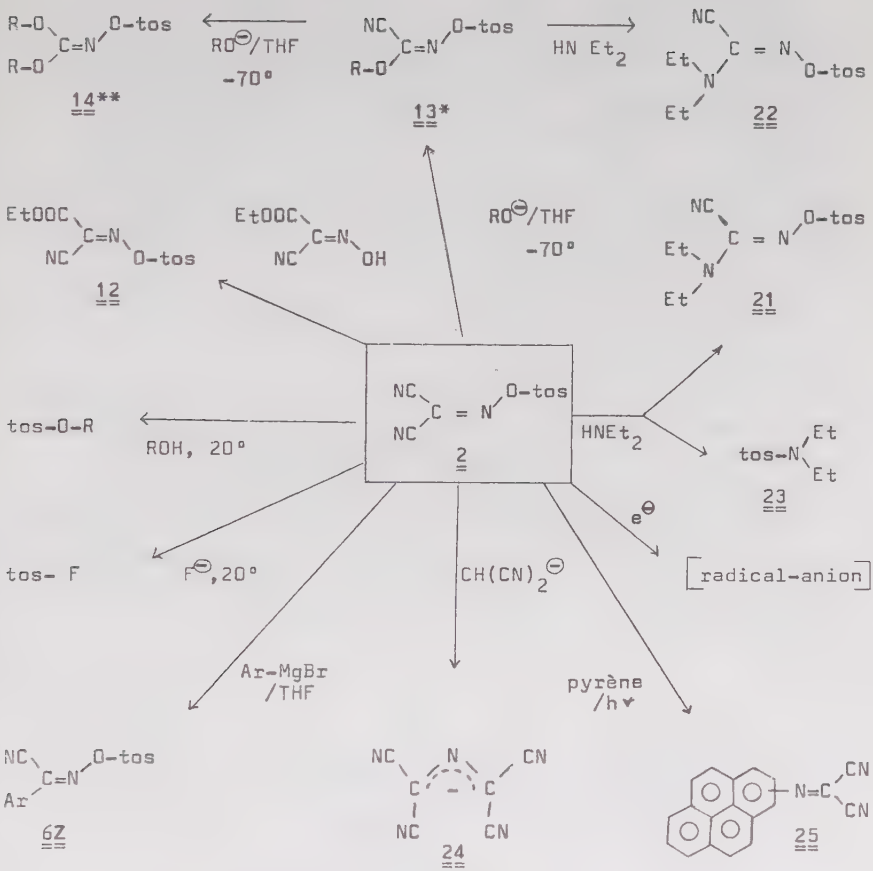
Ces résultats sont compatibles avec l'existence de deux réactions d'addition-élimination consécutives (par rapport à l'OTMD) et compétitives (par rapport à l'ion alcoolate), la vitesse de la monosubstitution étant supérieure à celle de la disubstitution.

En diminuant la température de réaction et en utilisant les alcoolates de façon stoechiométrique préparés à partir d'hydrure de sodium dans le tétrahydrofuranne (12) nous espérions obtenir de façon spécifique les dérivés mono- ou disubstitués tout en évitant des réactions parasites.

Effectivement entre -70° et -80° on prépare sans difficultés avec un équivalent d'alcoolate les dérivés monosubstitués 13 et avec deux équivalents les dérivés disubstitués 14. Les tableaux II et III mentionnent les caractéristiques des dérivés ainsi obtenus.

On peut signaler également que le phénate de sodium ne réagit pas à basse température, mais qu'il fournit à température ambiante du p-toluènesulfonate de phényle (attaque sur le soufre).

TABLEAU I



*13a: R=CH_3; 13b: R=C_2H_5; 13c: R=$C(CH_3)_3$.

**14a: R=CH_3; 14b: R=C_2H_5; 14c: R=$CH(CH_3)_2$; 14d: R=$C(CH_3)_3$;

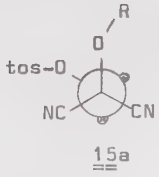
14e: R=CH_2-C_6H_5; 14f: R= $-CH_2-CH_2-$.

3) Conformation des O-p-toluènesulfonyloximino cyanoformiates 13

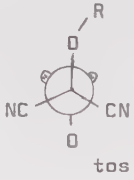
Nous noterons dès à présent que nous n'isolons qu'un seul isomère monosubstitué 13. Leur structure est confirmée (tableau II) par l'analyse élémentaire, la spectroscopie RMN et IR et, bien entendu, la formation des dérivés disubstitués 14. D'autre part, leur stabilité configurationnelle est démontrée par l'examen des spectres RMN. Ceux-ci ne présentent pas de modification en fonction de la température: dans le domaine de température accessible (-60° à +180°) un seul signal est observé pour les protons du substituant -OR.

Toutefois la spectroscopie ne permet pas de trancher entre la configuration E (-OR anti par rapport à -O-tos) ou Z (-OR syn par rapport à -O-tos) (13).

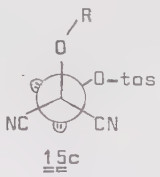
Néanmoins, si nous considérons les 3 conformations 15a, 15b et 15c possibles pour l'intermédiaire résultant de l'addition d'un alcoolate sur la double liaison C=N de 2, la moins encombrée et par conséquent la plus stable sera 15b. Celle-ci fournira par une trans-élimination de l'ion cyanure, le dérivé 13 de configuration E. En l'absence de preuves plus évidentes, nous retiendrons donc une configuration E pour les composés 13.



15a



15b



15c

4) Structure des O-p.toluènesulfonyloximinocarbonates 14

La structure de ces dérivés est confirmée par l'analyse élémentaire, les résultats de la spectroscopie RMN et IR (tableau III) et les produits de dégradation observés.

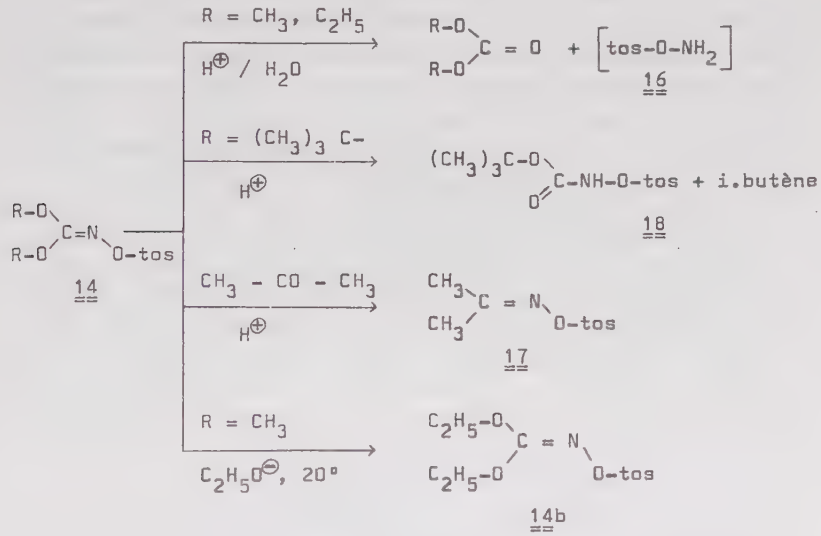
C'est ainsi qu'en milieu acide, les dérivés 14a et 14b (R = CH_3 et C_2H_5) s'hydrolysent facilement en libérant un carbonate d'alcoyle et de l'O-p.toluènesulfonylhydroxylamine 16; cette dernière est elle-même instable comme l'a montré CARPINO

(14,15) et se dismute en accord avec la stoechiométrie:

$$3\ tos\text{-}O\text{-}NH_2 \longrightarrow N_2 + 3\ tos\text{-}O^{\ominus} + NH_4^{\oplus} + 2H^{\oplus}$$

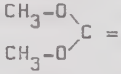
Le dégagement d'azote mesuré lors du traitement acide de 14a (R=CH_3) correspond à cette stoechiométrie. Mais en effectuant l'hydrolyse dans l'acétone on peut effectivement piéger l'hydroxylamine 16 potentiellement présente et isoler l'oxime tosylée 17.

Le dérivé t.butyle 14d (R = $(CH_3)_3$ C-) présente un comportement différent: en milieu acide il élimine de l'isobutène pour former le dérivé 18 déjà connu (14,15).



Enfin il faut signaler que des réactions d'échange de groupements alcoxy sont possibles. C'est ainsi que le dérivé méthoxylé 14a (R= CH_3), traité par deux équivalents d'éthanolate fournit le dérivé éthoxylé 14b (R= $-C_2H_5$). La bassicité des alcoolates mis en jeu joue apparemment un certain rôle puisqu'il n'est pas possible de substituer un groupement éthoxy par un groupement méthoxy.

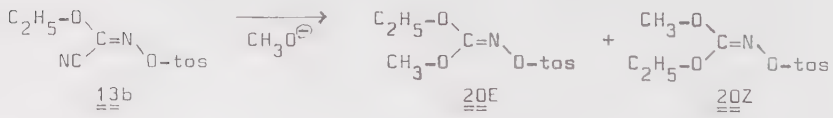
Les spectres de RMN enregistrés à 37° montrent la présence de signaux OR bien différenciés, mais toutefois de déplacement chimique assez voisin. Cette allure spectrale ne varie pas à haute température (pas de coalescence jusqu'à 180°) ce qui dénote une barrière énergétique d'inversion de l'azote importante. A ce titre on peut rappeler que dans le composé 19, l'inversion est très rapide (pas de dédoublement des groupes méthoxy même à -60°) (16,17). Dans les dérivés disubstitués 14, comme dans les dérivés 13 et les oximes 1,



19

c'est l'oxygène voisin de l'azote qui est responsable de la très grande stabilité configurationnelle de ces azométhines, constatations entièrement en accord avec les observation de différents auteurs (17). Mais on notera que même la substitution par des groupements donneurs n'arrive pas à supprimer cette stabilité configurationnelle.

Pour l'attribution des signaux des groupements $-O-CH_3$ syn et anti des dérivés 14, nous avons utilisé les observations effectuées sur les composés dissymétriques 20Z et 20E. Ces derniers sont obtenus en mélange dans le traitement du dérivé monoéthoxylé 13b par un équivalent de méthoxyde de sodium. L'un d'eux est minoritaire et nous lui attribuons la configuration la plus encombrée soit 20Z. On constate alors que le signal CH_3-O- en position anti (20Z) apparaît à champ plus fort que celui du groupement CH_3-O- en position syn (20E). Il serait probablement hasardeux d'extrapoler cette conclusion aux hydrogènes placés sur les carbones β des groupes OR, d'autant plus que les Δ σ observés dans ces positions sont minimes (0,2ppm ou moins).



13b 20E 20Z

De cet examen des spectres RMN nous concluons que l'effet d'anisotropie du groupement tosyloxy sur le déplacement chimique des protons des groupes OR en syn ou en anti n'est que très faible et n'est sensible que sur les protons fixés sur C α de OR. Mais dans le composé cyclique 14f, cet effet est pratiquement nul du fait de la stérie particulière au produit cyclique et l'on observe un seul pic pour les 4 protons.

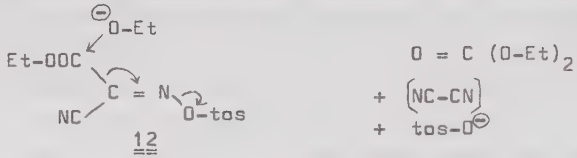
Au sujet des dérivés mixtes 20 il faut remarquer également que ceux-ci ne sont pas accessibles par action de l'éthoxyde sur le dérivé méthoxyle 13a. En effet le traitement du dérivé 13a par un équivalent d'éthanolate, conduit à un mélange équimoléculaire des dérivés symmétriques 14a et 14b et ce par suite de la réaction d'échange des groupements méthoxy mentionnée précédemment.

5) Réactions secondaires

Dans l'action de l'alcoolate sur l'OTMD à température ambiante, nous avons fait part de la formation de tosylate de sodium. Dans le milieu réactionnel anhydre la présence de ce produit ne s'explique correctement que par une attaque nucléophile de l'ion alcoolate sur le carbone du nitrile suivie d'une fragmentation de la molécule, réaction analogue à celle mentionnée par STEVENS (6) pour les oximes tosylées d'aryl-glyoxinitriles 6.

Toutefois, l'attaque du carbone nitrile est énergétiquement défavorable, la proportion d'OTMD fragmentée n'est que très faible et la mise en évidence du cyanogène et de l'ester cyanique ou de leurs produits de transformation dans le milieu réactionnel n'a pas été possible.

Mais ce type de réaction devient la réaction principale dans le cyanester 12, dans lequel l'attaque nucléophile du carbonyle du groupement ester est beaucoup plus facile. On met alors en évidence le carbonate d'éthyle, le tosylate de sodium et les produits de réaction du cyanogène en milieu alcoolate.



12

II. ACTION DES AMINES

L'action des amines sur l'OTMD est dans son ensemble très analogue à celle des alcools: suivant les conditions opératoires, le nucléophile attaque sur le soufre ou le carbone azométhinique. Mais ce n'est qu'avec les amines aliphatiques secondaires que nous avons isolé des produits de réaction de structure assurée; les amines aromatiques conduisent à des mélanges réactionnels très colorés résultant vraisemblablement d'une oxydation de l'amine et desquels il n'a pas été possible de retirer des produits définis.

C'est ainsi que la diéthylamine, en solution dans le tétrahydrofuranne ou le dioxanne, conduit exclusivement au diéthyl p.toluènesulfonamide 23. La pipéridine ou la benzylamine réagissent de façon analogue en milieu solvant.

Par contre, si on introduit de façon progressive l'OTMD solide dans de la diéthylamine liquide refroidie à -10°, on observe une réaction violente en exothermique. Dans le mélange réactionnel on détecte par chromatographie en couche mince le sulfonamide 23 et, en faible proportion, un autre produit réactionnel qui a pu être isolé et purifié. L'analyse de ce dernier correspond à celle d'un dérivé monosubstitué sur le carbone, auquel nous attribuons, avec les mêmes arguments que ceux utilisés pour les dérivés monoalcoxy 13, une configuration E, soit 21.

Par une voie différente nous avons pu isoler l'isomère 22 de configuration Z. En effet, le dérivé monoalcoxy 13b échange son substituant éthoxy contre un groupement diéthylamino par traitement à la diéthylamine. Ce type d'échange est bien connu dans la série des acétals de dicyanocétène (7). Les isomères 21 et 22 ont des propriétés physiques nettement différentes (voir tableau IV). Nous n'avons pas pu obtenir de conversion thermique 21 ⇌ 22 ou inversement, ce qui montre bien, encore une fois, la stabilité configurationnelle de ces dérivés oximino.

Par contre, le composé 22, huileux, s'isomérise en présence de traces d'acides en dérivé solide 21. L'isomérisation du composé le plus encombré 22 en isomère 21 le moins encombré, représente vraisemblablement la meilleure preuve de ces deux configurations.

A l'appui de cette thèse on peut signaler également une conjugaison plus poussée de la liaison azométhinique dans l'isomère 21 (ν C=N = 1580cm^{-1}) que dans l'isomère 22 (νC=N = 1615cm^{-1}), la configuration 21 permettant une planéité meilleure de la molécule. Mais on notera toutefois en RMN un seul signal pour les deux substituants $-C_2H_5$, indice d'une rotation d'une conjugaison peu accentuée avec l'azométhine. Par ailleurs, les déplacements des protons du groupe-NEt_2 en position syn ou anti sont trop voisins pour que l'on puisse en tirer un argument sérieux.
Un comportement analogue est observé dans la réaction de l'OTMD vis-à-vis de la pipéridine: on isole là également les deux isomères de configuration E (24) et Z (25) (voir tableau IV).

Par contre, un seul isomère a été observé dans le traitement de 13b par la benzylamine; nous supposons dans ce cas une isomérisation spontanée (par suite de la présence d'un proton sur l'azote et de la tautomérie possible) de l'isomère Z et attribuons de ce fait une conformation E (26) au composé isolé.

On constate en conclusion que la réactivité des amines se situe entre celle d'un alcoolate et celle d'un alcool non dissocié avec pour conséquence une attaque soit sur le soufre, soit sur le carbone azométhinique. Mais contrairement aux alcools, les amines ne nous ont pas permis l'obtention de dérivés disubstitués.

III. NUCLEOPHILES CARBONES

L'action du bromure de phénylmagnésium sur l'OTMD en milieu THF conduit par attaque du carbone azométhinique au dérivé arylglyoxylique $\underline{\underline{6}}Z$ (Ar = $-C_6H_5$) dont la configuration a été établie par STEVENS (6). Bien que les transitions dans les réactions d'un magnésien et d'un alcoolate ne soient pas identiques, l'obtention d'un dérivé $\underline{\underline{6}}Z$ (position syn du nitrile et du tosyloxy) confirme la structure proposée pour les dérivés monoalcoxy $\underline{\underline{13}}$.

Par contre, un carbanion à charge très délocalisée comme l'anion du malodinitrile attaque l'azote sp^2 et fournit des sels de tétracyano-1,1,3,3 aza-2 propénure $\underline{\underline{24}}$. Nous étudierons dans un mémoire ultérieur la structure et les propriétés de ces sels.

IV. AUTRES NUCLEOPHILES

Les halogénures réagissent par une attaque nucléophile sur le soufre. Ainsi l'ion fluorure, en milieu neutre, les ions chlorure et bromure en milieu acide, forment les halogénures de p.toluènesulfonyle correspondants.

L'iodure de potassium par contre, a un comportement différent, puisqu'il est immédiatement oxydé en iode, mais aucun produit défini de réduction de l'OTMD n'a pu être mis en évidence. De la même manière l'ion thiophénate est oxydé en diphényldisulfure.

V. PROPRIETES OXYDANTES DE L'OTMD

Nous pensions trouver d'autres analogies entre l'OTMD et le tétracyanoéthylène en examinant son comportement vis-à-vis de réducteurs ou plus généralement de molécules à caractère donneurs d'électrons.

Mais nous avons sans succès utilisé les divers agents qui réduisent le tétracyanoéthylène en son radical-anion (18) ou en tétracyanoéthane (19). Dans tous ces cas l'OTMD agit effectivement comme oxydant, mais on ne récupère que des produits de dégradation poussée. De même la réduction de l'OTMD par l'iodure de sodium dans l'acétonitrile, suivie en RPE, ne permet d'observer qu'un signal faible et fugace. Vraisemblablement le radicalanion OTMD $^{\cdot}$ formé intermédiairement est très peu stable par suite d'une délocalisation insuffisante de la charge négative.

Nous signalons également les colorations que donne l'OTMD avec les amines aromatiques (N-diméthylaniline et N,N'-tétraméthyl p.phénylènediamine en particulier) et qui sont utilisables pour la révélation de l'OTMD dans des chromatogrammes.

Compte tenu du caractère philodiène de l'OTMD (20,21), nous pensions également étudier,comparativement au TCNE (22), les complexes pour transfert de charge de l'OTMD avec les hydrocarbures aromatiques. Lorsqu'on mélange cyclopentadiène et OTMD, on observe effectivement une coloration jaune attribuée à la présence d'un tel complexe.

Mais les hydrocarbures aromatiques à noyaux condensés (naphtalène, anthracène, pyrène) ne produisent avec l'OTMD de colorations qu'en présence de lumière ultra-violette ou visible et il ne s'agit pas dans ce cas de complexes par transfert de charge, mais des produits colorés d'une réaction photochimique de substitution.

C'est ainsi qu'en irradiant une solution de pyrène et d'OTMD dans le chlorure de méthylène, nous avons pu obtenir entre autres un composé rouge auquel nous attribuons en accord

avec les résultats spectroscopiques une structure 25, la position du substituant $(NC)_2C=N-$ dans le noyau pyrène n'ayant pu être précisée.

L'étude polarographique, qui devait nous situer le caractère accepteur de l'OTMD, nous a permis de mettre en évidence deux vagues de réduction à E 1/2 Red = -0,02V et -0,31V (E 1/2 mesuré dans une solution 0,1M en $LiClO_4$ dans l'acétonitrile par rapport à une électrode Ag/AgCl-KCl saturé). Dans les mêmes conditions nous trouvons pour le tétracyanoéthylène E 1/2 Red= + 0,12V et -0,25 V.

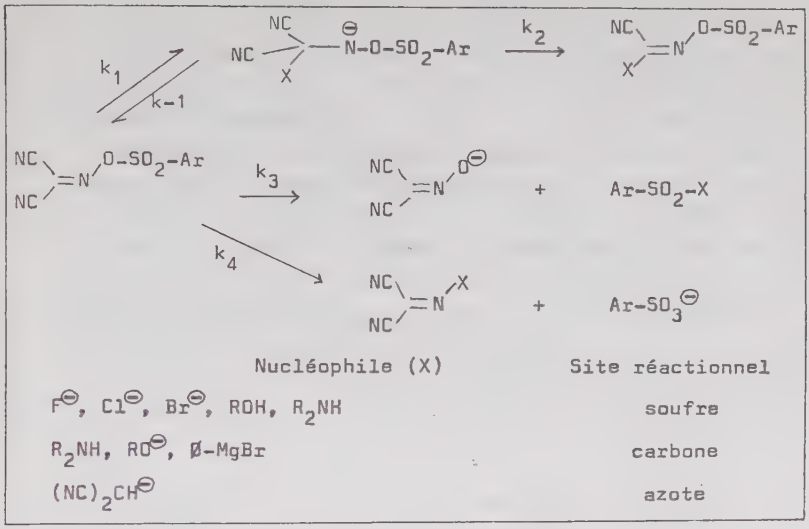
Malheureusement il ne nous a pas été possible d'étudier la réversibilité de la réduction de l'OTMD, les espèces réduites étant instables. De plus, les deux vagues étant très rapprochées, la détermination du courant limite de diffusion est trop incertaine pour que l'on puisse estimer le nombre d'électrons impliqués dans le phénomène.

La valeur obtenue pour les potentiels de réduction nous permet néanmoins de situer l'OTMD comme un oxydant moins puissant que le tétracyanoéthylène, ce que l'on retrouve dans le comportement vis-à-vis des ions bromures, oxydés par le TCNE (23) et non par l'OTMD.

CONCLUSIONS

Il résulte de cette étude que l'OTMD se comporte comme un électrophile ambivalent, susceptible d'offrir différents sites réactionnels à des nucléophiles.

Les résultats expérimentaux sont résumés dans le schéma suivant:



La compétition entre carbone et soufre s'explique aisément par la nature différente des réactions sur ces deux centres: substitution nucléophile sur le soufre, addition - élimination sur le carbone.

Pour les nucléophiles $F^{\ominus}$, $Br^{\ominus}$, $Cl^{\ominus}$, ROH, l'élimination de l'ion cyanure est plus difficile que celle du nucléophile additionné ($k_2 \ll k_{-1}$); l'addition réversible du nucléophile sur le carbone (k_1) n'est suivie d'aucun produit réactionnel et la substitution nucléophile sur le soufre (k_3) est alors possible. Pour les nucléophiles $R\text{-}O^{\ominus}$ et Ø-MgBr nous aurons par contre $k_2 \gg k_{-1}$, l'ion cyanure étant un meilleur groupement nucléofuge: la substitution sur le carbone a lieu. Pour les amines secondaires les vitesses sur les deux centres sont voisines et on observe les deux produits réactionnels.

En ce qui concerne la compétition entre carbone et azote de la liaison azométhinique (X= Ø-MgBr et $(NC)_2CH^{\ominus}$ p.ex.) il serait tentant d'appliquer à ce cas le principe réactionnel des acides et bases durs et mous (24,25); d'après ce principe le carbone est considéré comme un centre dur réagissant avec

des nucléophiles durs ($R\text{-}O^{\ominus}$, Ø-MgBr) par une réaction d'addition-élimination (degré de liaison voisin de 1). L'azote par contre peut être considéré comme un site électrophile mou ; les réactions sur ce centre n'ont probablement pas le même caractère d'addition-élimination (degré de liaison <1) et avec des nucléophiles mous (anion $(NC)_2CH^{\ominus}$ à charge négative très délocalisée) une substitution sur l'azote devient alors plus favorable qu'une addition-élimination sur le carbone.

L'OTMD présente donc par son groupement dicyanométhylène certaines analogies réactionnelles avec le tétracyanoéthylène. Les différences observées sont attribuables:

- à la présence d'autres sites électrophiles que le carbone sp^2
- à une affinité électronique de l'OTMD inférieure à celle du TCNE
- à une dissymétrie du système d'électrons π , qui ne semble pas favorable à un radical anion
- à la présence d'un substituant tosyloxy très encombrant et peu favorable à la formation de complexes donneur-accepteur.

- - - - -

Nous remercions Monsieur WELVART et Madame SEYDEN pour leurs suggestions dans l'interprétation des résultats, Monsieur PEROL et Madame MARK pour leur collaboration dans la prise des spectres RMN et IR.

PARTIE EXPERIMENTALE

1) ALCOOLYSE DE L'OTMD

On laisse reposer plusieurs jours à température ambiante une suspension de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 50cm^3 de méthanol ou d'éthanol. La réaction est suivie par chromatographie sur couche mince de silice (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle: 9/1; développement par UV ou à la N-diméthylaniline). Lorsque la réaction est terminée, le mélange réactionnel est neutralisé par du bicarbonate de sodium, jusqu'à pH alcalin, puis extrait en continu à l'éther une nuit. Par évaporation de l'éther, on recueille quantitativement le p.toluènesulfonate d'alcoyle, identifié par comparaison de son spectre IR avec celui d'un échantillon authentique. La phase aqueuse est acidifiée et extraite à l'éther 12h en continu. Par évaporation de l'éther, on recueille l'isonitrosomalodinitrile, identifié par sulfonylation (1) et formation d'un composé coloré à la N-diméthylaniline.

2) O-p-TOLUENESULFONYLISONITROSOCYANACETATE D'ETHYLE :

A une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 30cm^3 de THD, on ajoute sous agitation une solution de 1,42g (0,01 mole) d'isonitrosocyanacétate d'éthyle dans 20cm^3 de THF, et 0,53g de carbonate disodique. Après une nuit, le mélange réactionnel est repris par 50cm^3 d'eau et extrait par deux fois 100cm^3 d'éther. Après évaporation de l'éther, on récupère 2,52g de l'oxime sulfonylée 12.

Rdt. : 85% F.: 81-89° (Ethanol) (1).

3) p-TOLUENESULFONATE DE PHENYLE :

A une solution refroidie par un bain de glace de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 30cm^3 de THF, on ajoute goutte à goutte sous agitation une solution de 0,94g de phénol et 0,4g de soude dans 5cm^3 d'eau. Après 30mn, la

solution brune est diluée dans 100cm^3 d'eau glacée. On récupère après filtration et sèchage 1,65g de p.toluènesulfonate de phényle.
Rdt.: 64% F.: 95-96° (Ethanol) (Litt.:F.94-95°) (26).

4) O-p-TOLUENESULFONYLOXIMINOCYANOFORMIATES 13 :

a) Préparation par les alcoolates

Les alcoolates ont été préparés conformément à (12), par addition de la quantité stoechiométrique d'alcool à une suspension d'hydrure de sodium dans le THF à reflux. Nous avons également utilisé la préparation à partir de sodium et d'alcool en excès dans le cas du méthanol et de l'éthanol.

A une solution de 12,45g d'OTMD (0,05 mole) dans 150cm^3 de THF refroidie à -70-80°C par un mélange de méthanol et d'azote liquide, on ajoute goutte à goutte sous agitation un équivalent d'alcoolate dans le THF. Lorsque l'addition est terminée, on laisse agiter 20 à 30mn et dilue dans un litre d'eau additionnée de glace. Le précipité est filtré et sèché. La recristallisation s'effectue dans l'éthanol, éventuellement en présence de noir de carbone.
Les rendements sont consignés dans le tableau II.

b) Préparation par le bicarbonate

A une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 50cm^3 de méthanol à 0°C, on ajoute 1,01g de bicarbonate de sodium solide et agite pendant une nuit. Après évaporation du solvant, le résidu est lavé à l'acide chlorhydrique dilué, filtré et sèché.
On obtient 1,04g du cyanoformiate 13a.
Rdt.: 41%.

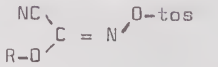
5) O-p-TOLUENESULFONYLOXIMINOCARBONATES 14 :

a) Préparation par les alcoolates

On emploie le mode opératoire décrit sous 4a), en engageant deux équivalents d'alcoolate. Les rendements sont consignés dans le tableau III.

TABLEAU II

O-p-toluènesulfonyloximinocyanoformiates



13

	R	F°C	Rdt 1)	% C calc.	% C tr.	% H calc.	% H tr.	% N calc.	% N tr.	R.M.N. 2)	I.R. 3) (cm^{-1})
13a	$-CH_3$	101-102	78	47	47,54	3,94	4	11	10,9	O-C<u>H</u>$_3$ = 4,16 (s) -Ø-C<u>H</u>$_3$ = 2,51 (s) -C$_6$<u>H</u>$_4$ = 7,63 (q) 4)	ν C=N 2250 ν C=N 1625
13b	$-C_2H_5$	87-88	75	49	49,1	4,5	4,6	10,05	10,2	CH$_2$-C<u>H</u>$_3$ = 1,47 (t) J=7Hz C<u>H</u>$_2$-CH$_3$ = 4,44 (q) C$_6$<u>H</u>$_4$-C<u>H</u>$_3$= 2,48 (q) C$_6$<u>H</u>$_4$-CH$_3$= 7,63 (q)	ν C=N 2250 ν C=N 1625
13c	$-C(CH_3)_3$	65-67	58	52,7	52,9	5,4	5,3	9,46	9,6	C(C<u>H</u>$_3$)$_3$ = 1,49 (s) C$_6$<u>H</u>$_4$-C<u>H</u>$_3$= 2,51 (s) C$_6$<u>H</u>$_4$-CH$_3$= 7,6E (q)	ν C=N 2260 ν C=N 1610

1) en % molaire par rapport à l'OTMD engagé.

2) δ en ppm, réf. interne TMS, solvant CCl_4, s=singulet, t=triplet, q=quadruplet.

3) en pastille KBr.

4) Il est indiqué le centre du quadruplet des aromatiques.

b) Préparation par le carbonate disodique

On emploie le mode opératoire décrit sous 4b) en engageant 0,6g de carbonate disodique et sans lavage à l'acide chlorhydrique. Le résidu est repris à l'éthanol chaud. La solution obtenue est évaporée. On obtient 0,97g du carbonate 14a qui contient des traces de 13a. Rdt.: 39%.

6) HYDROLYSE DE L'OXIMINOCARBONATE 14b

a) Dans le THF :

Dans un réacteur purgé à l'azote, on place une solution de 0,861g du carbonate 14b (0,03 mole) dans 30cm^3 de THF, et on ajoute deux gouttes d'acide chlorhydrique 1/1 et 1cm^3 d'eau. Après barbotage dans un laveur à acide sulfurique concentré, on recueille dans un azotomètre 21cm^3 d'azote (0,0096 mole). Un chromatogramme en phase vapeur de la solution montre la présence de carbonate d'éthyle. Par évaporation lente du THF, le p-toluènesulfonate d'ammonium cristallise.

b) Dans l'acétone :

A une solution de 0,861g du carbonate 14b (0,03 mole) dans 20cm^3 d'acétone, on ajoute 2 gouttes HCl 1/1 et laisse reposer une nuit. Après évaporation du solvant, lavage et sèchage du résidu, on récupère 0,45g de l'oxime sulfonylée 17.
Rdt.: 66%. F.: 89-90° (éthanol) (Litt.: F=89°) (27)

7) HYDROLYSE DU CARBONATE 14d

On utilise le mode opératoire décrit sous 6a). On engage 0,686g du carbonate 14d (0,002 mole) dans 20cm^3 de THF, 2 gouttes d'acide trifluoracétique et 1cm^3 d'eau. On recueille 0,36g du dérivé 18.
La présence d'isobutène est mise en évidence en suivant par RMN la réaction effectuée dans le chloroforme.

8) O-p-TOLUENESULFONYLOXIMINOCARBONATES MIXTES

A une solution de 2,68g de 13b (0,01 mole) dans 30cm^3 de méthanol, on ajoute goutte à goutte sous agitation une solution de méthanolate préparée à partir de 0,23g de sodium dans 20cm^3 de méthanol. Après 1h., le méthanol est évaporé et le résidu est lavé à l'eau et sèché. On récupère ainsi 2,29g d'un mélange de 20E et 20Z.
Rdt.: 80%

En chromatographie sur couche mince (éluant = cyclohexane/acétate d'éthyle: 8/2, développement = UB) on obtient une seule tache, différente de 14a et 14b. RMN (CCl_4) = CH_3-O- à 3,80 (intense) et 3,75ppm; CH_3-CH_2-O- à 4,16ppm et 4,1ppm, un seul signal CH_3-CH_2-O à 1,29ppm.

9) ACTION DE L'ETHOXYDE DE SODIUM SUR 14a

On engage d'après le mode opératoire décrit sous 8) 2,59g de 14a (0,01 mole) dans 30cm^3 d'éthanol, 0,46g de sodium dans 30cm^3 d'éthanol. Le mélange réactionnel est dilué dans 300cm^3 d'eau glacée, sous agitation. On recueille 1,87g de 14b.
Rdt.: 64%.

De même, à partir de 13a, on engage 2,54g (0,01 mole) dans 30cm^3 d'éthanol, et 0,23g de sodium dans 20cm^3 d'éthanol. On recueille 1,84g d'un mélange de 14a et 14b.

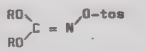
10) ACTION DE L'ETHOXYDE DE SODIUM SUR L'ESTER 12

A une solution de 2,96g de 12 (0,01 mole) dans 50cm^3 de THF refroidie à -5°C, on ajoute sous agitation un équivalent d'éthanolate de sodium préparé à partir de 0,23g de sodium dans 20cm^3 d'éthanol. Après quelques minutes, il apparaît un précipité de sulfonate de sodium que l'on filtre (1,55g).
Rdt.: 80%

La solution filtrée analysée par chromatographie en phase vapeur montre la présence de carbonate d'éthyle et de trois autres produits identiques à ceux obtenus à partir d'une solution alcoolique alcaline de cyanogène.

TABLEAU III

O-p-toluènesulfonyloximinocarbonates



14

	R	F°C	Rdt 1)	% C		% H		% N		R.M.N. 2)
				calc.	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	
14a	CH_3	90-92	65	46,4	46,52	5,02	5,2	5,4	5,48	CCl_4 $\underline{CH_3}$-O = syn 3,81 (s) anti 3,75 (s) C_6H_4-$\underline{CH_3}$ = 2,47 (s) -$\underline{C_6H_4}$- = 7,53 (q) 3)
14b	C_2H_5	55-56	77	50	49,95	5,92	6,01	4,87	4,97	CCl_4 $\underline{CH_3}$-CH_2 = syn et anti 1,28 (t) J=8Hz CH_3-$\underline{CH_2}$ = syn 4,15(q) anti 4,09(q) C_6H_4-$\underline{CH_3}$= 2,45 (s) $C_6\underline{H_4}$- = 7,53 (q)
14c	$(CH_3)_2CH$	62-64	55	55	53,05	6,42	6,48	4,28	4,60	CCl_4 $(\underline{CH_3})_2$-CH= syn 1,29(d) anti 1,26(d) $(CH_3)_2$-$\underline{CH}$= syn et anti 4,74(m) J=6Hz C_6H_4-CH_3 = 2,35 (s) -$\underline{C_6H_4}$- = 7,5 (q)
14d	$(CH_3)_3C$	109-110	57	56	56,6	7,3	7,42	4,08	4,23	CCl_4 $(\underline{CH_3})_3$-C = 1,44 (s) et 1,42 (s) C_6H_4-$\underline{CH_3}$ = 2,45 (s) $C_6\underline{H_4}$-CH_3 = 7,61 (q)
14e	C_6H_5-CH_2	98-100	55	64,15	65,1	5,1	5,27	3,4	3,6	$CDCl_3$ C_6H_5-$\underline{CH_2}$=syn 5,13 (s) anti 5,05(s) C_6H_4-$\underline{CH_3}$= 2,47 (s) $C_6\underline{H_5}$-CH_2= 7,34 (mas) $C_6\underline{H_4}$-CH_3= 7,53 (q)
14f		150-152	62	46,6	46,4	4,27	4,46	5,55	4,3	DMSO D_6 $\underline{CH_2}$-$\underline{CH_2}$ = syn et anti 3,78 (s) C_6H_4-$\underline{CH_3}$= 2,47 (s) $C_6\underline{H_4}$-CH_3= 7,70 (q)

1) en % molaire par rapport à l'OTMD engagé

2) en ppm, réf.interne TMS, s=singulet, t=triplet, q=quadruplet, m=multiplet, m=massif.

3) Il est indiqué le centre du quadruplet des aromatiques.

11) ACTION DE LA DIETHYLAMINE SUR L'OTMD

a) Dans le THF:

A une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 20cm^3 de THF, refroidie à 0°, on ajoute goutte à goutte une solution de 1,46g de diéthylamine dans 5cm^3 de THF. Lorsque l'addition est terminée, le solvant est évaporé et le résidu repris par 20cm^3 d'éthanol et dilué dans 50ml d'eau. Le précipité de sulfanomide 23 est filtré, lavé, sèché (2,22g).

Rdt.: 95% F.: 59-60° (éthanol) (Litt.: F=60°) (27).

De manière analogue, on obtient les p-toluènesulfonamides correspondant à la pipéridine et à la benzylamine.

b) Sans solvant:

A 5cm^3 de dithylamine refroidie à -10°, on ajoute par fractions 0,498g d'OTMD (0,002 mole). L'excès d'amine est évaporé sous pression réduite et le résidu est traité par chromatographie sur plaques préparatives de silice; (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle = 8/2; développement = UV). On recueille 0,4g de sulfonamide 23 (Rdt.:87%) et 0,071g de fornamide 21 (Rdt.: 12%).

12) ACTION DE LA DIETHYLAMINE SUR L'ESTER 12

On utilise le mode opératoire décrit sous 11a. On engage 2,96g de l'ester 12 (0,01 mole) dans 20cm^3 de THF, 1,46g de diéthylamine dans 5cm^3 de THF. On recueille 1,82g de sulfonamide 23. Rdt.: 85%.

13) ACTION DES AMINES SUR LE CYANOFORMIATE 13b

A une solution de 2,68g du cyanoformiate 13b (0,01 mole) dans 50cm^3 de THF, on ajoute à température ambiante un excès (4cm^3) de diéthylamine en solution dans 5cm^3 de THF. Le mélange réactionnel complexe obtenu après 12h, contient un produit majoritaire 22, qui est isolé par chromatographie sur une colonne de silice (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle : 9/1).

On opère de façon identique pour la pipéridine. Dans le cas de la benzylamine, le dérivé 26 cristallise par évaporation du milieu réactionnel. Les rendements sont consignés dans le tableau IV.

14) ISOMERISATION DES NITRILES 22 et 25

A 0,5g de dérivé 22 ou 25 dans 3cm^3 de THF, on ajoute 0,5cm^3 d'acide trifluoracétique. Après une nuit, le solvant est évaporé et le produit obtenu recristallisé dans l'éthanol. La réaction peut être effectuée dans le chloroforme et suivie en R.M.N. On obtient ainsi les isomères 21 et 24 (tableau IV).

15) ACTION DE ØMgBr SUR L'OTMD

A une solution de 4,98g d'OTMD (0,02mole) dans 40cm^3 de THF refroidie à -30°, on ajoute goutte à goutte et sous agitation une solution de bromure de phénylmagnésium dans le THF, préparée à partir de 3,14g de bromobenzène. Lorsque l'addition est terminée, on dilue le mélange réactionnel dans 100cm^3 d'eau additionnée de 5cm^3 d'acide chlorhydrique concentré. L'huile qui se sépare est décantée et reprise à l'alcool. Par évaporation, on recueille 3,32g du nitrile 6Z. Rdt.: 60% F.:133-135° (Litt.: F.135°) (6).

16) ACTION DES HALOGENURES

A) Fluorure:

On mélange à température ambiante une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 30cm^3 de THF et une solution de 1,68g de fluoruredde sodium (2 éq.) dans 5cm^3 d'eau. On laisse reposer 2 jours et évapore le solvant. Le résidu est lavé, filtré et recristallisé dans l'éthanol. On recueille 0,85g de p-toluènesulfofluorure.
Rdt.: 50% F.: 43-44° (Litt.: F 43-44) (29).

TABLEAU IV

O-p-toluènesulfonyloximinocyanoformamides

	F°C	Rdt 4)	% C calc.	% C tr.	% N calc.	% N tr.	% H calc.	% H tr.	R.M.N. 1)	I.R. 2) (cm^{-1})
21	77-79	-	53	52,96	5,76	5,76	14,2	14,3	CH_3-CH_2 = 1,17 (t) CH_3-CH_2 = 3,44 (q) J=7Hz $CH_3-C_6H_4$ = 2,52 (s) $-C_6H_4-$ = 7,70 (q) 3)	ν C≡N 2250 ν C=N 1580
22	huile	41	53	52,96	5,76	5,77	14,2	14,28	CH_3-CH_2 = 1,22 (t) CH_3-CH_2 = 3,45 (q) J=7Hz $CH_3-C_6H_4$ = 2,44 (s) $CH_3-C_6H_5$ = 7,60 (q)	ν C≡N 2250 ν C=N 1615
24	125-127	-	55	55,06	5,5	5,65	13,7	13,62	-	ν C≡N 2250 ν C=N 1590
25	84-86	43	55	55,27	5,5	5,5	13,7	13,77	-	ν C≡N 2260 ν C=N 1625
26	131-133	53	58,4	58,16	4,56	4,48	12,75	12,58	$CDCl_3$ $C_6H_5-CH_2-NH$ = 4,47 (d) J=6,5Hz $C_6H_5-CH_2-NH$ = 6,07 (mas) $CH_3-C_6H_5$ = 2,46 (s) C_6H_5, C_6H_4 entre 7,3 et 7,6	ν C≡N 2260 ν C=N 1635 ν N=H 3350

1) en ppm, réf.interne TMS, solvant $CDCl_3$,
s=singulet, t=triplet, q=quadruplet, m=multiplet, mas.=massif

2) en pastille KBr.

3) Il est indiqué le centrage du quadruplet des aromatiques.

4) en % molaire par rapport au cyanoformiate 13b engagé.

B) Chlorure:

A une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 15cm^3 d'acétone, on ajoute 1,5cm^3 d'acide chlorhydrique concentré et laisse reposer une nuit à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu est lavé, filtré et sèché. On recueille 1,49g de p-toluènesulfochlorure. Rdt.: 77% F.: 68-69° (Litt.: F.71°) (29).

C) Bromure:

Comme précédemment, on engage 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 15cm^3 d'acétone et 1,5cm^3 d'acide bromhydrique à 47%. On récupère 1,64g de p-toluènesulfobromure. Rdt.: 70% F.: 95-96° (Litt.: F.96°) (29).

D) Iodure:

A une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 25cm^3 d'acétone, on ajoute 3g d'iodure de sodium (0,02 mole) en solution dans 10cm^3 d'acétone. Il apparaît immédiatement de l'iode et le mélange devient progressivement pâteux, Après 12h. on filtre et lave à l'acétone le précipité de p-toluènesulfonate de sodium (1,31g). Aucun produit défini n'a pu être mise en évidence dans la solution.

17) ACTION DU THIOPHENOL

A une solution de 2,49g d'OTMD (0,01 mole) dans 40cm^3 d'éther, on ajoute sous agitation 2,28g de thiphénol (0,02 mole) en solution dans 10cm^3 d'éther. Après 5 jours, on filtre les cristaux de p-toluènesulfonate d'ammonium (0,3g) et évapore le filtrat. Après lavage à l'eau, sèchage et recristallisation dans l'éthanol, on obtient 1,14g de diphénydisulfure, identifié par comparaison de son spectre IR avec celui d'un échantillon authentique.

16) OBTENTION DU DERIVE 25

Les irradiations ont été réalisées avec une lampe à vapeur de mercure moyenne pression. Les meilleurs résultats (vitesse de réaction convenable sans dégradation de l'OTMD) ont été obtenues en intercalant un filtre GWC transparent pour les longueurs d'ondes supérieures à 340nm; (max. de l'OTMD à 234nm, =22.100 avec un épaulement à 275nm).

Les réactions ont été suivies par chromatographie sur couche mince de silice; (éluant = cyclohexane/acétate d'éthyle=8/2, développement par UV et à la N diméthylaniline). Le chromatogramme d'une solution de 25mg d'OTMD (0,1 millimole) et 40mg de pyrène (0,2 millimole) dans 30cm^3 de chlorure de méthylène, irradiée 6h., montre la présence de trois produits principaux colorés en rouge; par chromatographie sur colonne de silice, nous avons pu isoler le dérivé 25 (6mg) dont le Rf est le plus grand. Ce produit possède les caractéristiques suivantes:

Analyse: $C_{19}H_9N_3$ Calc.% C 81,6 H 3,22 N 15,1
Tr. 81,12 3,23 14,52

F.: 180 déc. (chlorure de méthylène/cyclohexane)

I.R.: C≡N à 2215 et 2230cm^{-1} (pastille KBr)
C=N à 1470cm^{-1}

R.M.N.(acétone) massif entre 8,15 et 8,5ppm;
(absence d'un groupement tosyle).

Spectre de masse (m/e, abondance relative, origine):
279 (100, pic moléculaire), 253 (9,5 perte CN),
252 (9,5, perte HCN), 227 (37, perte deux CN),
201 (29, perte N=C(CN$_2$), 200 (30,5, perte HN=C(CN)$_2$).

BIBLIOGRAPHIE

1) J.M.BIEHLER, J.PERCHAIS, J.P.FLEURY, Bull.Soc.chim., 1971, p.2711.

2) Zh.M.IVANOVA, N.A.KIRSANOVA, E.A.STUKALO, G.J.DERKACH, J.Org.Chem. USSR, 1967,460.

3) E.KUHLE, Angew.Chem., 1969,18.

4) A.HANTZSCH, L.MAI, Chem.Ber., 1895,28,977.

5) N.P.MARULLO, E.A.WAGENER, J.amer.chem.Soc.,1966,88,5036.

6) T.E.STEVENS, J.org.Chem., 1963,28,2436.

7) C.L.DICKINSON, D.W.WILEY, B.C.Mc KUSICK, J.amer.chem.Soc., 1960,82,6132.

8) W.J.MIDDLETON, V.A.ENGELHARDT, J.amer.chem.Soc.,1960,80, 2788.

9) B.LIBIS, J.P.FLEURY, Bull.Soc.chim., 1965,11,3323.

10) P.EHRLICH, L.BENDA, Chem.Ber., 1913,46,1931.

11) K.WALLENFELS, Chimia (Suisse), 1966,20,303.

12) H.NORMANT, Th.CUVIGNY, Bull.Soc.chim., 1965,6,1866.

13) J.E.BLACKWOOD, C.L.GLADYS, K.T.LOENIG, A.F.PETRARCA,

14) L.A.CARPINO, C.A.GIZA, B.CARPINO, J.amer.chem.Soc.,1959, 81,955.

15) L.A.CARPINO, J.amer.chem.Soc., 1960,82,3133.

16) R.W.HOFFMANN, H.HAUSER, Tet.lett., 1964,1365.

17) F.VOGTLE, A.MANNSCHRECK, H.A.STAAB, Ann.Chem., 1967,708,51.

18) O.W.WEBSTER, W.WAHLER, R.E.BENSON, J.org.Chem.,1960,25,1480.

19) W.J.MIDDLETON, R.E.HECKERT, E.L.LITTLE, C.G.KRESPAN, J.amer.chem.Soc., 1958,80,2783.

20) J.M.BIEHLER, J.P.FLEURY, J.PERCHAIS et A.REGENT, Tet.Lett. 1968,4227.

21) J.M.BIEHLER, J.P.FLEURY, J.Heterocyclic Chem., 1971,8,431.

22) R.E.MERRIFIELD, W.D.PHILLIPS, J.amer.chem.Soc.,1958,80,2889.

23) W.J.MIDDLETON, V.A.ENGELHARDT, B.S.FISCHER, J.amer.chem.Soc., 1958,80,2822.

24) J.SEYDEN-PENNE, Bull.Soc.Chim., 1968,9,3873.

25) R.F.HUDSON, Chimia (Suisse), 1962,16,173.

26) R.OTTO, Chem.Ber., 1886,19,1833.

27) H.WEGE, Chem.Ber., 1891,24,3538.

28) A.J.VOGEL, A text book of pratical organic chemistry, 3ème édition, Longmans, Londres, 1956,p.424.

29) Dictionnary of organic compounds, 4ème édition, Eyre and Spottiswoode publishers Ltd., Londres, 1965,vol.5,p.3072.

30) Dictionnary of organic compounds, 4ème édition, Eyre and Spottiswoode publishers Ltd., Londres,1965,vol.3, p.1279.

CARBOACIDES POLYCYANES

V. PREPARATION ET PROPRIETES DES SELS D'AZA-2 PROPENURES POLYCYANES

par Jean PERCHAIS et Jean-Pierre FLEURY

Laboratoire de Chimie Organique Générale
Ecole Supérieure de Chimie 68-MULHOUSE

RESUME

L'action du malodinitrile sur l'Oparatoluènesulfonylisonitrosomalodinitrile conduit à des sels de tétracyano - 1,1,3,3 aza-2 propénure. Des anions polycyanés analogues sont obtenus avec d'autres carbanions. La cyclisation de ces anions en pyrazines est examinée.

INTRODUCTION

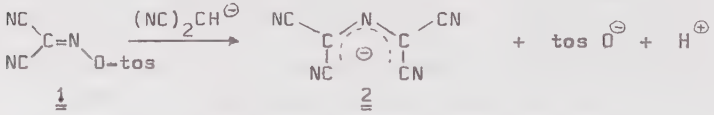
Dans les mémoires précédents, nous avons décrit la réactivité de l'O-para-toluènesulfonylisonitrosomalodinitrile 1 (abrégé OTMD dans la suite de l'exposé) vis-à-vis de dièmes (2) et de nucléophiles (3). L'OTMD se comporte comme un électrophile ambivalent susceptible d'offrir plusieurs sites réactionnels aux nucléophiles: soufre du substituant tosyloxy, carbone et azote de la liaison azométhinique.

Le présent mémoire sera consacré aux anions aza-2 propénures polycyanés résultant de l'attaque de l'azote par des carbanions maloniques ou analogues, et aux pyrazines polysubstitués qui dérivent de la cyclisation de ces anions.

Aza-2 propénures polycyanés

1) Préparation

L'action du malodinitrile sur l'OTMD en solution dans l'éther en présence de pyridine conduit à la formation de l'anion mésomère tétracyano-1,1,3,3 aza-2 propénure-2, abrégé TCAP dansla suite, dont le sel de pyridinium 6a précipite dans le milieu.



1 2

La formation de cet anion résulte d'une attaque de l'azote azométhinique par le méthylène actif du malodinitrile, avec départ d'un anion tosylate.

Une telle réactivité est, a priori, surprenante puisqu'elle semble faire intervenir une polarisation de la double liaison >C=N< telle que l'azote fonctionne comme centre électrophile.

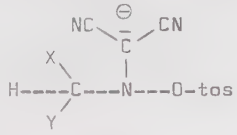
Cette situation est à notre connaissance assez exceptionnelle. Toutefois, des exemples d'inversion du sens d'addition sur des imines ont été donnés récemment par Kagan et Fiaud (4) dans la réaction d'organométalliques sur les imines glyoxyliques.

Il est vrai que le système azométhinique de l'OTMD est assez particulier: le côté carboné de cette imine est un groupement dicyanométhylène dont les analogies avec l'oxygène ont déjà été soulignées (5); par ailleurs, l'azote est lui-même porteur d'un substituant fortement électro-attracteur.

Ces particularités ne suffisent pourtant pas pour assurer la réaction des nucléophiles sur l'azote, puisqu'aussi bien des anions oxygénés (alcoolates), quazotés (amines secondaires) ou carbonés (organo-magnésiens) (3) réagissent sur le carbone azométhinique dans des réactions d'addition-élimination.

Seuls des nucléophiles à charge négative très délocalisée réagissent sur l'azote azométhinique. Ces anions sont considérés comme des nucléophiles mous dans la systématique des acides et bases durs et mous (6); dans ces conditions, l'azote azométhinique fonctionne comme un centre électrophile mou.

Une condition supplémentaire est nécessaire pour la réalisation de cette réaction: la formation d'un ion aza-2 propénure à charge négative très délocalisée. Ainsi aucune réaction n'a pu être observée entre l'OTMD et l'anion du méthylmalodinitrile. On peut ainsi supposer que l'état de transition (ou l'intermédiaire) menant aux aza-2 propénures s'apparente à celui d'une substitution nucléophile du type 3.



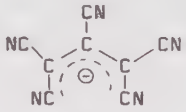
3

La cyanacétamide et le cyanacétate d'éthyle réagissent en présence de pyridine de manière analogue au malodinitrile pour donner respectivement les sels 5 et 7a. Ce dernier peut aussi être obtenu par action du malodinitrile sur l'oxime tosylée 4 (tableaux I et II).

Des réactions d'échange peuvent être réalisées sur le sel de pyridinium 6a: par traitement adéquat, on arrive ainsi au sel de tétraméthylammonium 6b, également obtenu de façon directe par réaction de l'OTMD sur le malodinitrile en présence d'hydroxyde de tétraméthylammonium. Ce sel 6b est peu soluble dans l'eau et bien cristallisé. Cette propriété peut être utile dans la recherche analytique de l'anion 2.

2) Structure

La structure de l'anion 2 a été établie sur la base des analyses élémentaires des sels et par la comparaison des données spectroscopiques IR et UV avec celles de l'anion pentacyano-1,1,2,3,3 propénure 8.



8

En spectroscopie IR on constate la présence de deux bandes intenses à 2220 et 2215cm^{-1}, attribuables à des nitriles conjugués (7,8). On observe en outre une bande large et intense à 1480cm^{-1} qui correspond à l'enchaînement $\diagup C{=}{=}N{=}{=}C\diagdown$, ou le caractère de double liaison de C=N est très amoindri en raison de la résonance. Ces absorptions sont très voisines de celle de l'anion 8, qui absorbe à 2200cm^{-1} (ν C≡N) et 1500cm^{-1} (ν C=C) (9).

Dans le sel 6b, l'absorption propre du cation tétraméthylammonium (νC-H à 1490cm^{-1}) se superpose dans la région 1500cm^{-1} à celle de l'anion.

Par spectroscopie UV on mesure sur une solution aqueuse du sel 6b un maximum à 373nm (ε=29300), un deuxième maximum se situant apparemment à λ=220nm. l'anion 8 présente deux maxima (λ = 400nm, ε = 22.000 et λ = 244nm) (9,10).

Bien que l'interprétation détaillée de ces résultats s'avère complexe, on peut conclure que l'effet bathochrome observé ($\Delta\nu$=27nm) sur la transition de plus basse énergie lorsque l'on passe de l'anion 2 à l'anion 8, résulte de la délocalisation plus poussée du système π quand on remplace =N- par $\rangle$C-CN.

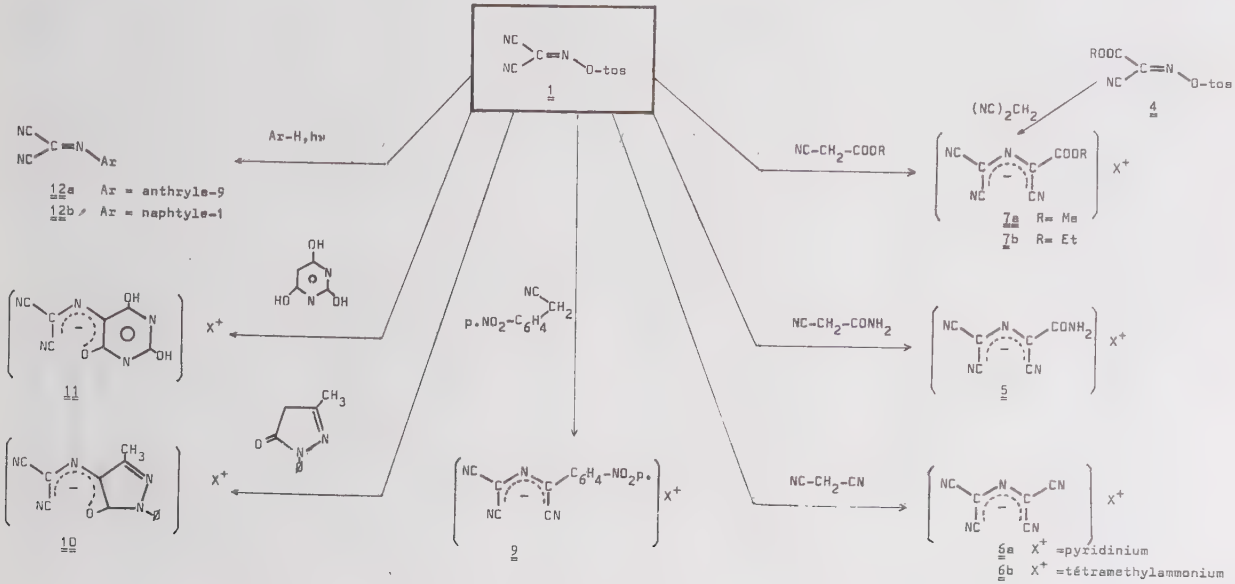
Cette situation se retrouve lorsqu'on passe de la pyridine (λ max = 251nm, ε =2200) au benzonitrile (λ max = 271nm, ε = 2000) (5), l'effet bathochrome observé étant dans ce cas de 20nm.

Ces données spectroscopiques sont donc en accord avec la structure proposée pour l'anion 2 .

Nous avons également essayé de mesurer l'acidité de l'acide conjugué de l'anion 2. Par passage du sel 6b sur une colonne échangeuse d'ions, nous avons pu isoler un solide brun, dont les solutions aqueuses conduisent au précipité caractéristique du sel 6b, en présence d'iodure de tétraméthylammonium. Ce produit est pourtant trop instable pour pouvoir être analysé. En solution aqueuse, on mesure en pK de 3,4. Cette valeur est comparable à celle obtenue pour le pentacyano-1,1,2,3,3 propène (pK=1,9) (10).

Par analogie, des structures semblables peuvent être admises pour les anions aza-2 propénures correspondant aux sels 5 et 7. Mais nous ne possédons aucune indication sur la configuration des substituants $CONH_2$, respectivement

Tableau I [1)]



1) Sauf indication contraire, X^+ = pyridinium.

COOR, ni sur la stabilité configurationnelle de ces dérivés.

Autres cas de réactions sur l'azote de l'OTMD

1) Méthylènes activés

La substitution nucléophile sur l'azote azométhinique de l'OTMD a lieu également sous l'action d'autres réactifs comportant un méthylène activé.

C'est ainsi que le paranitrophenylacétonitrile, la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5, ou l'acide barbiturique conduisent respectivement aux sels 9, 10 et 11.

2) Hydrocarbures aromatiques

Les hydrocarbures aromatiques à noyaux polycondensés constituent une série intéressante de réactifs à caractère riche en électrons (bases π).

Ces composés donnent généralement lieu, en présence de substrats à caractère pauvre en électrons (acides π) à des interactions dites de transfert de charges, qui se traduisent en spectroscopie UV ou visible par l'apparition d'une nouvelle transition électronique, absente des spectres des partenaires pris isolément (II).

Les solutions concentrées d'OTMD (0,1M) dans le chlorure de méthylène, en présence d'anthracène (2.10^{-2} à 2.10^{-4}M) montrent, en spectroscopie visible, l'apparition d'une bande large et peu intense vers 440nm, qui n'existe pas dans les spectres respectifs des constituants pris isolément aux mêmes concentrations.

Une tentative effectuée pour mesurer la constante de stabilité du complexe ainsi formé, selon la méthode classique de Benesi-Hildebrandt (12) nous a montré que cette constante de stabilité est trop faible pour être évaluée (13).

Par contre, l'irradiation de ces solutions par de la lumière visible de longueur d'onde supérieure à 400nm, donc dans la bande de transfert de charge, conduit à la formation d'un composé 12a intensément coloré.

Nous avions, dans un mémoire précédent (3), signalé une telle réaction entre l'OTMD et le pyrène, dont nous sommes maintenant en mesure de préciser le mécanisme.

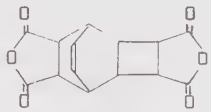
a) Structures

Les spectres de RMN des composés 12a et 12b montrent la présence de protons aromatiques entre 8 et 9ppm, à l'exclusion de protons du groupe tosyle. Les spectres IR montrent la présence d'une bande nitrile faible et large vers 2230cm^{-1}. Ces données, jointes à l'analyse élémentaire, sont en accord avec une structure du type 12.

L'hydrolyse, qui conduit à l'amine aromatique correspondante, (amino-9 anthracène pour 12a, amino-1 naphtalène pour 12b) confirme cette structure et permet de préciser la position de la substitution (14).

b) Mécanismes

On connaît des exemples de réactions entre donneurs et accepteurs qui procèdent de la photoactivation d'un complexe par transfert de charge (CTC) intermédiaire. C'est le cas du benzène et de l'anhydride maléïque, qui conduisent à l'adduit 1:2 13 par l'intermédiaire de l'état singulet du CTC (15).



13

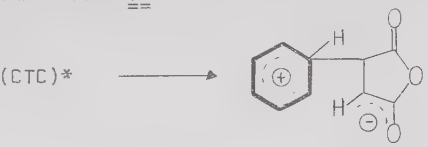
D'après Mulliken (16), un tel complexe a un caractère polaire plus prononcé à l'état excité, ce qui implique des interactions plus fortes entre donneur et accepteur, pouvant aller jusqu'à la création de nouvelles liaisons.

On peut représenter le mécanisme par le schéma suivant

1) activation du CTC

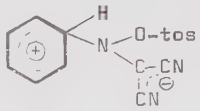
$$CTC \xrightarrow{h\nu} (CTC)^{*} \text{ singulet}$$

2) désactivation de l'état excité pour donner l'intermédiaire 14



un tel intermédiaire étant susceptible, soit de se dissocier pour redonner les produits de départ, soit de réagir avec une seconde molécule d'anhydride maléïque pour donner l'adduit final 13 (17).

Dans le cas de l'accepteur OTMD, il est raisonnable d'admettre l'intervention d'un mécanisme analogue, l'intermédiaire issu du CTC ayant une structure du type 15,



15

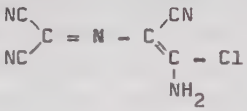
qui évolue par rupture de la liaison N-O, la plus faible. Un tel intermédiaire est très analogue à celui précédemment supposé (3) par la substitution par des carbanions.

Cyclisation des aza-2 propénures

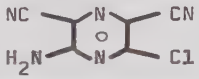
1) Milieu acide

Le traitement du sel de pyridinium 6a par l'acide chlorhydrique aqueux à reflux conduit à un dérivé

$C_6H_2N_5Cl$ comportant un groupement NH_2 d'après son spectre IR, et pour lequel on peut envisager à priori deux structures isomères 16 ou 17a.

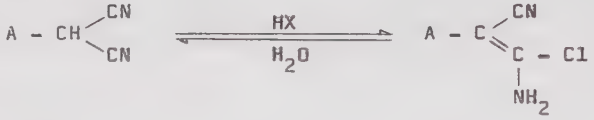


16



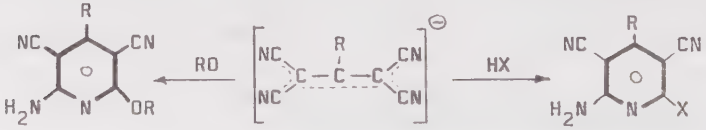
17a

On sait en effet que des groupements dicyanométhyle 18 additionnent volontiers une molécule d'hydracide HX pour former



18 19

des structures 19: c'est le cas des sulfonylmalodinitriles (A = R-SO_2-) (18) ou du dicyanométhylènehydrazonomalodinitrile (A=$(NC)_2$C=N-N-) (19). Cette addition est réversible et l'on revient facilement aux nitriles initiaux par traitement aqueux de 19. On sait également que des polynitriles 20 se cyclisent en milieu acide (20) ou en milieu basique (21) en polycyanopyridines 21 ou 22.



Le dérivé $C_6H_2N_5Cl$ présente une vibration de valence $\nu C{\equiv}N$ à 2255cm^{-1} qui correspond à un nitrile fixé sur noyau aromatique (structure 17a) alors que les nitriles très conjugués de la structure 16 devraient absorber dans la

région 2200-2220cm^{-1} (18,19).

Les propriétés chimiques concordent également avec une structure cyclique de pyrazine: il n'est pas possible de régénérer l'anion 2 par traitement aqueux de $C_6H_2N_5Cl$. Par contre, l'action des nucléophiles en milieu basique conduit à la substitution du chlore, propriété bien en accord avec la position de l'halogène dans le cycle azoté 17a . On accède ainsi aux pyrazines 22,23 et 24 .

L'ensemble de ces arguments nous permet de conclure à une structure pyrazine 17a pour le dérivé chloré, et 17b pour le dérivé bromé obtenu dans des conditions identiques.

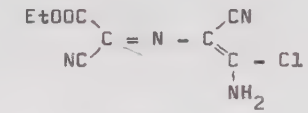
En milieu anhydre par contre, le TCAP a un comportement différent. Par barbotage d'acide chlorhydrique gazeux dans une solution de TCAP dans le THF sec, puis lavage à l'eau glacée du précipité formé, on obtient un composé peu stable qui contient du chlore, et présente en IR des bandes νNH_2 à 3290 et 3100cm^{-1} et νCN à 2225cm^{-1}. Ce solide, qui ne contient plus de pyridine salifiée, libère en milieu aqueux l'anion TCAP, mis en évidence par la formation du précipité caractéristique avec l'iodure de tétraméthylammonium. Il s'agit donc probablement du composé 25.

La réaction avec l'acide chlorhydrique gazeux effectuée dans le méthanol, conduit à un produit stable $C_7H_5N_5O$ 28, qui en IR présente des bandes νNH_2 à 3300 et 3200cm^{-1} et νCN à 2240 et 2215cm^{-1}; ce dérivé, par chauffage, se transforme en pyrazine 24a également obtenue directement à partir du TCAP par action de l'acide sulfurique dans le méthanol à reflux (20).

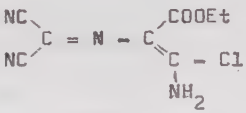
Ces données sont en accord avec une structure non cyclisée pour le composé 28.

Des traitements analogues ont été effectués sur le sel du cyanester 7b. L'acide chlorhydrique 1/1 à 5°C conduit à un produit 29 , mal défini, dont l'analyse

élémentaire correspond à une formule brute $C_8H_{10}N_4O_4$. Sa structure n'a pu être précisée, mais il s'agit vraisemblablement d'un produit d'hydrolyse comportant des fonctions amides. Par contre, la réaction effectuée dans le THF sec sous l'action de HCl anhydre permet d'isoler le dérivé attendu 30, qui contient du chlore, et dont le spectre IR présente les bandes NH_2 à 3400, 3300 et 3225cm^{-1}, et CN à 2235 (faible) et 2220cm^{-1}, et qui régénère le sel 7b sous l'action de la pyridine.



30



30'

Des deux structures linéaires possibles 30 et 30', seule la structure 30 est à retenir, une structure 30' ne devant pas présenter de bande νCN a 2220cm^{-1} (18,19).

2) Milieu basique

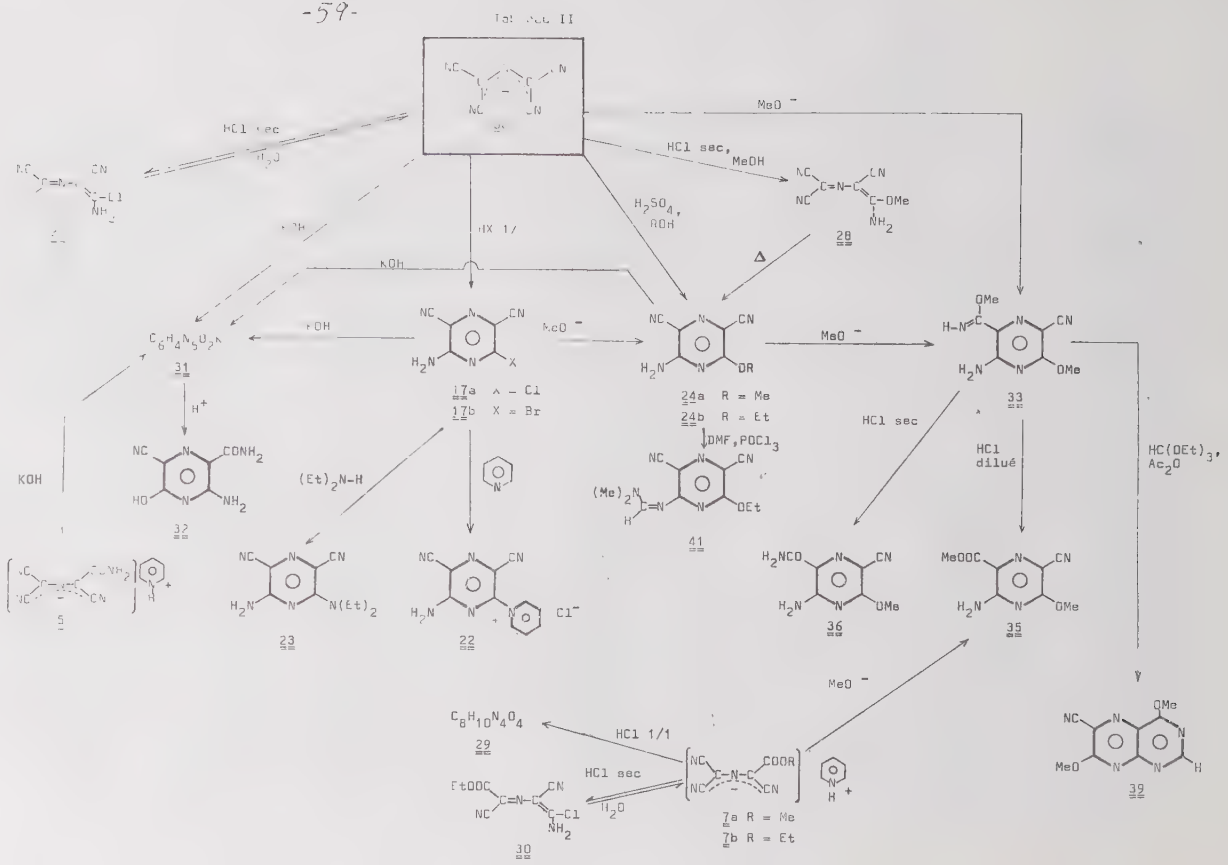
Comme pour les polynitriles 20, la cyclisation du TCAP est également possible en milieu basique.

Ainsi, le traitement par la potasse aqueuse du sel 6a conduit au sel de potassium 31, qui par acidification libère la base libre 32, dont la structure sera justifiée plus loin. On peut également obtenir la pyrazine 32 par le même traitement, à partir des pyrazines 17a et 24a, ou du sel 5 .

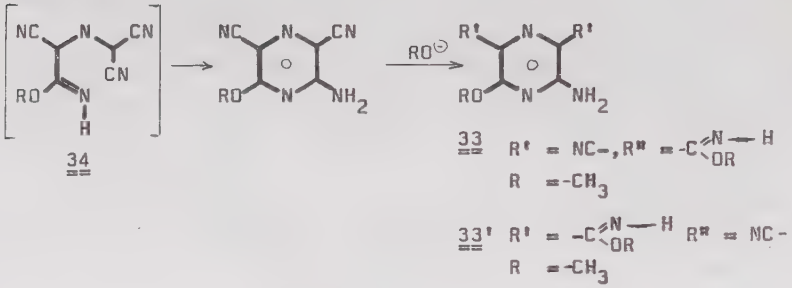
D'une manière analogue, l'action du méthylate de sodium sur le TCAP 6a conduit à la pyrazine 33 (structure justifiée plus loin) obtenue à partir de la pyrazine 24a.

a) Mécanisme

Ces cyclisations résultent de l'attaque d'un nitrile


HCl sec
H_2O
MeO $^-$
HCl sec, MeOH
H_2SO_4, ROH
Δ
KOH
HX 1/
$C_6H_4N_5O_2^-$
31
H^+
17a X = Cl
17b X = Br
24a R = Me
24b R = Et
DMF, $POCl_3$
$(Et)_2N$-H
KOH
HCl sec
HCl dilué
$HC(OEt)_3$, Ac_2O
$C_8H_{10}N_4O_4$
29
HCl 1/1
HCl sec
H_2O
7a R = Me
7b R = Et
Cl $^-$

du TCAP par l'agent nucléophile $RO^{\ominus}$ (R=H, CH_3) pour engendrer un intermédiaire du type 34, tautomère (pour R=H) du sel 5, qui se cyclise dans les conditions de la réaction.



34

33 R' = NC-, R'' = $-C(=N-H)-OR$
R = $-CH_3$

33' R' = $-C(=N-H)-OR$ R'' = NC-
R = $-CH_3$

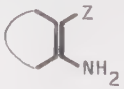
L'un des nitriles de la pyrazine ainsi formée est ensuite attaqué de manière régiospécifique pour donner le produit final 33 (pour R = $-CH_3$) ou 32 (pour R = H). On observe une attaque spécifique du nitrile analogue avec la pyrazine 24a .

b) Structure de la pyrazine 33

La fonctionnalité de la pyrazine 33 résulte des données spectroscopiques IR et RMN et des propriétés chimiques de ce système : passage a l'ester 35 en milieu chlorhydrique dilué (également obtenu par cyclisation basique du sel 7a), obtention de l'amide 36 en milieu chlorhydrique anhydre (22).

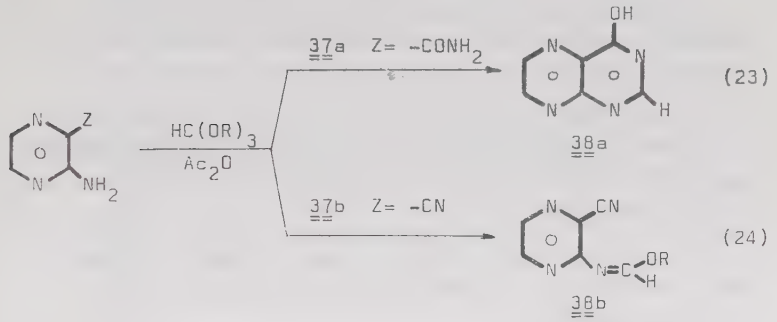
Toutefois, il restait à déterminer les positions respectives des différents substituants et à éliminer la structure 33 également compatible avec ces données.

Cette preuve de structure nous a été fournie par l'une des nombreuses réactions de cyclisation utilisant au départ des structures du type 37.



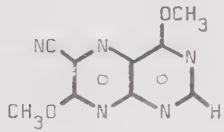
37 (Z = CN, $CONH_2$, COOR)

A la suite d'essais préliminaires, nous avons retenu une réaction de synthèse des ptéridines, qui s'effectue suivant le schéma:

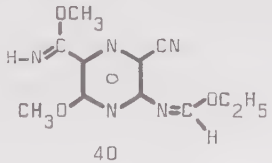


La cyclisation n'a donc lieu que si le substituant Z porte des protons labiles.

Parmi les substrats du type 37 dont nous disposions, nous avons choisi, après essais, d'engager l'iminoether 33 (ou 33'). C'est ainsi que nous avons obtenu un produit réactionnel qui, à priori, peut avoir une structure 39 ou 40.



39



40

L'examen du spectre de RMN pris à 37°C dans l'acétone hexadeutérié, ne laisse subsister aucune ambiguïté.

On observe, en effet, 2 singulets à 4,17 et 4,21 ppm, attribuables à des groupes méthoxy, et 1 singulet à 8,85 ppm, attribuable à un proton fixé en position 2 du cycle pyrimidine.

Ces données permettent d'éliminer la structure 40,

qui comporte un groupe ethoxy, et de retenir la structure 39, confirmée par l'analyse élémentaire.

Notons toutefois que la bande nitrile attendue n'apparaît pas dans le spectre infra-rouge; mais l'intensité très variable de la bande $\nu C{\equiv}N$ en fonction de la nature du reste de la molécule est bien connue (25).

Ayant obtenu une ptéridine 39, il en résulte que l'iminoether de départ a la structure 33, ce qui entraîne pour ses dérivés ester et amide, les structures respectives 35 et 36.

Compte tenu d'un mécanisme de formation analogue, nous attribuons la structure 32 à la pyrazone obtenue par la potasse.

Notons enfin que le dinitrile 24b fournit une amidine 41 avec le diméthylformamide (24), alors que l'ester 35 ne réagit pas dans des conditions analogues.

PARTIE EXPERIMENTALE

1) Tétracyano -1,1,3,3 aza-2 propénure de pyridinium 6a

A une solution de 1,32 g de malodinitrile (20 mmoles) dans 4 cm^3 de pyridine et 5 cm^3 d'ether à 0°C, on ajoute, sous bonne agitation, une solution de 5 g d'OTMD (20 mmoles) dans 150 cm^3 d'ether. On laisse reposer 30 h à température ambiante, puis l'ether est décanté du mélange hétérogène obtenu. Le solide est séché 48 h. sur porcelaine poreuse, puis recristallisé dans 50 cm^3 d'eau en présence de noir de carbone. On obtient, après filtration et séchage, 2,1 g du sel 6a.

Par évaporation de l'ether, on récupère, après recristallisation, 0,36 g supplémentaires.

2) Tétracyano -1,1,3,3 aza-2 propénure de tétramethylammonium 6b

A) A une solution chaude de 0,222 g du sel 6a (mmole) dans 2 cm^3 d'eau, on ajoute une solution chaude de 0,220 g d'iodure de tétramethylammonium (1,1 mmole) dans 2 cm^3 d'eau. Le sel 6b cristallise au refroidissement, sous forme d'aiguilles jaunes.
On obtient, après filtration et séchage, 0,196 g de sel 6b. Rdt = 90%.

B) On engage suivant le mode opératoire 1) 0,66 g de malodinitrile (10 mmoles), 7,2 g d'hydroxyde de tétraméthylammonium à 25% dans l'eau, et 2,49 g (10 mmoles) d'OTMD dans 80 cm^3 d'ether. On recueille 1,53 m du sel 6b.

3) Tricyano -1,1,3 carbamoyle-3 aza-2 propénure de pyridinium 5

On porte 10 h à reflux une solution de 2,49 g

d'OTMD (10mmoles), 0,84 g de cyanacétamide (10 mmoles) et 4 cm^3 de pyridine dans 40 cm^3 de THF.

Le sel 5 précipite au refroidissement. Après filtration, lavage au THF et séchage, on recueille 1,08 g du sel 5 que l'on recristallise dans l'ethanol.

4) Tricyano -1,1,3 méthoxycarbonyle - 3 aza-2 propénure de pyridinium 7a

On engage, suivant le mode opératoire décrit sous 1), 0,99 g de cyanacétate de méthyle (10 mmoles), 4 cm^3 de pyridine, et 2,49 g d'OTMD (10 mmoles), dans 80 cm^3 d'ether.

On recueille 1,3 g du sel 7a, que l'on recristallise dans l'acétate d'ethyle.

5) Tricyano -1,1,3 ethoxycarbonyle - 3 aza-2 propénure de pyridinium 7b

A) On engage, suivant le mode opératoire décrit sous 1), 1,13 g de cyanacétate d'éthyle (10 mmoles), 4 cm^3 de pyridine et 2,49 g d'OTMD (10 mmoles) dans 80 cm^3 d'ether.

On recueille 1,24 g du sel 7b, que l'on recristallise dans l'eau, l'ethanol, ou l'acétate d'ethyle.

B) On engage, suivant le mode opératoire décrit sous 1), 0,66 g de malodinitrile (10 mmoles), 4 cm^3 de pyridine, 2,96 g d'oxime tosylée 4 (10 mmoles) dans 80 cm^3 d'ether.

On recueille 1,41 g du sel 7b. Rdt = 52%.

6) Tricyano -1,1,3 p nitrophenyl-3 aza-2 propénure de pyridinium 9

A une solution de 0,162 g de p.nitrophenylacétonitrile

(1 mmole) dans 4 cm^3 de pyridine, on ajoute par portions 0,249 g d'OTMD solide (1 mmole) sous agitation. Après 1 h, le mélange réactionnel est dilué dans 20 cm^3 d'eau glacée, et le précipité formé, filtré, lavé et séché. On obtient 0,270 g du sel 9 , recristallisable dans le méthanol.

7) Sel de pyridinium 10 de la Dicyanomethylèneamino-4 phenyl-1 methyl-3 pyrazolone-5 -

A une solution de 1,74 g (10 mmoles) de phenyl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 dans 5 cm^3 de pyridine à 0°C, on ajoute goutte à goutte, une solution de 2,49 g d'OTMD (10 mmoles) dans 50 cm^3 d'ether. Après 1 h sous agitation, on filtre, lave à l'eau et sèche le précipité. On obtient 1,66g de sel 10.

Rdt = 50% F = 128 - 131° C (ethanol).

Analyse $C_{18}H_{13}N_6O$ = Calc.% = C 65,65 H 3,96 N 25,53
Tr - = 65,59 4,09 25,59

I.R. (cm^{-1}): ν C ≡ N à 2210, 2190

8) Sel de pyridinium 11 de la Dicyanomethylèneamino-5 trihydroxy-2,3,6 pyrimidine

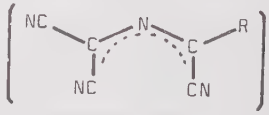
A une solution de 0,512 g (4 mmoles) de trihydroxy-2,3,6 pyrimidine (acide barbiturique) dans 25 cm^3 de pyridine, refroidie à - 30°c, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,996 g d'OTMD (4 mmoles) dans 5 cm^3 de pyridine. On élimine la moitié environ de la pyridine sous pression réduite (10^{-3}mm) à température ambiante, puis on ajoute 50 cm^3d'ether. Le solide brut qui précipite est ensuite filtré, lavé à l'ether et séché. On obtient 0,570 g du sel 11.
Rdt = 50% F = 300° C (eau:DMSO).

Analyse $C_{12}H_8N_6O_3$ = Calc.% = C 50,70 H 2,82 N 29,57
Tr. = 50,16 2,90 28,59

I.R. (cm^{-1}) = ν C ≡ N à 2220 et 2200, ν C = O à 1720

Tableau III

Sels d'aza-2 propénures



	R	X^+	F°C	Rdt[1]	IR[2]	%C		%H		%N	
						Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
6a	-CN		154-156	55	νC≡N 2225,2220 νC=N 1480	59,46	59,38	2,70	2,81	37,84	37,75
6b	-CN	$(CH_3)_4N^+$	257-259 déc.	69	νC≡N 2220,2215 νC=N 1490	55,55	55,61	5,55	5,41	38,88	39,79
5	$-CONH_2$		191-192	45	νC≡N 2225,2185 νC=O 1670 νN-H 3400,3330,3230	55,00	55,16	3,34	3,41	35,00	34,77
7a	-COOMe		141-142	51	νC≡N 2220,2200 νC=O 1670	56,47	56,45	3,53	3,59	27,45	27,24
7b	-COOEt		125-126	46	νC≡N 2220,2200 νC=O 1670	57,99	58,32	4,08	4,16	26,02	26,19
9	$p.NO_2-C_6H_4-$		180déc.	85	νC≡N 2210,2200,2180 νC=C 1600	60,57	60,43	3,14	2,96	26,41	26,42

1) en % molaires par rapport à l'OIMD engagé

Action des hydrocarbures sur l'OTMD

Les irradiations ont été réalisées avec une lampe à vapeur de mercure moyenne pression, dans un appareillage en PYREX.

Un filtre à nitrite de sodium (solution à 16% dans l'eau, e = 1 cm), transparent à $\lambda > 400$ nm nous a permis de constater que la lumière visible est capable d'effectuer la réaction.

9) Dicyanomethylèneamino-1 naphtalène 12 a

On irradie 4 h, sans filtre, une solution de 0,249 g d'OTMD (1 mmole) et 0,512 g de naphtalène (4 mmoles) dans 250 cm^3 de chlorure de methylène. Après distillation du solvant sous pression réduite, le résidu est chromatographié sur une colonne de silice (éluant = Ligroïne légère avec gradient d'ether). l'excès d'hydrocarbure est élué en premier, suivi du composé 12 a (51 mg).

Rdt = 25% F = 115 - 116° C (Ligroïne légère)

Analyse $C_{13}H_7N_3$ = Calc.% = C 76,09 H 3,42 N 20,49

Tr. = 76,00 3,46 20,85

U.V. : CH_2Cl_2, λ_{max} :460 nm, ε =7070.

Hydrolyse

On dissout 100 mg du nitrile 12 a dans 1 cm^3 d'ethanol et on ajoute $\frac{1}{2}$ cm^3 d'eau et 1 goutte de potasse à 20%. On porte 5 mn au bain-marie à 50° C - La solution jaune se décolore. On extrait l'amino-1 naphtalène à l'ether, que l'on identifie par comparaison avec un échantillon authentique.

10) Dicyanomethyleneamino-9 anthracène 12 b

On opère comme dans le cas du composé 12 a, en engageant 0,249 g d'OTMD (1 mmole), 0,72 g d'anthracène (4 mmoles) et 250 cm^3 de chlorure de methylène.

On recueille 50 mg du nitrile 12 b.

Rdt = 20% F = 180 déc. (chlorure de methylène/cyclohexane)

Analyse $C_{17}H_9N_3$: Calc.% = C 80,00 H 3,53 N 16,47

Tr. = 79,89 3,49 16,46

U.V. : CH_2Cl_2, λ_{max} :590 nm, ε=5580.

Hydrolyse

On opère comme précédemment à partir de 50 mg du nitrile 12 b. Après évaporation de l'ether, le résidu est lavé et dissout dans le dioxanne. Un spectre UV de cette solution est semblable à celui de l'amino-9 anthracène dans le même solvant.

11) Amino-2 chloro-6 dicyano-3,5 pyrazine 17a

On porte à 80° C une solution de 0,550 g du sel 6a (10 mmoles) dans 10 cm3 d'acide chlorhydrique 1/1. Après 1/4 h, on filtre, lave et sèche le précipité formé (0,345 g), que l'on recristallise dans le mélange eau/acétonitrile.

Rdt = 77%.

12) Amino-2 bromo-6 dicyano-3,5 pyrazine 17b

On engage, suivant le mode opératoire précédent, 0,222 g du sel 6a (1 mmole), 10 cm^3 d'acide bromhydrique à 47%.

On recueille 0,139 g de pyrazine 17b.

Rdt = 62%.

13) Chlorure de N(amino-2 dicyano-3,5 pyrazinyl)-2 pyridinium 22

A une solution de 0,358 g (2 mmoles) du dérivé chloré 17a dans 5 cm^3 de THF, on ajoute 0,5 cm^3 de pyridine. Après 24 h, on filtre, lave et sèche le précipité formé (0,360 g).

Rdt = 70%.

14) Amino-2 dicyano-3,5 diethylamino-6 pyrazine 23

A une solution de 0,897 g (5 mmoles) de dérivé chloré 17a dans 7 cm^3 de THF refroidie à 0°C, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,75 g (2 éq) de diéthylamine dans 2 cm^3 de THF. Le mélange réactionnel est dilué dans 50 cm^3 d'eau glacée. Le précipité obtenu est filtré, lavé et séché. (0,980 g). On recristallise dans l'ethanol. Rdt = 95%.

15) Amino-2 dicyano-3,5 methoxy-6 pyrazine 24a

A) On porte 5 jours à reflux une solution de 0,555 g du sel 6b (2,5 mmoles), 0,25 g d'acide sulfurique concentré, dans 12 cm^3 de methanol. On dilue dans 30 cm^3 d'eau chaude. Le précipité formé en refroidissement est filtré, lavé et séché (0,163 g). Les eaux mères sont extraites par 2 fois 50 cm^3 d'ether. Après évaporation, on récupère 60 mg supplémentaires. On recristallise dans le méthanol.

Rdt = 51,5%.

B) A une solution de 0,430 g du dérivé chloré 17a (2,4 mmoles) dans 10 cm^3 de THF à - 20°C, on ajoute sous agitation, une solution de methylate de sodium préparée à partir de 55 mg de sodium et 1 cm^3 de methanol dans 1 cm^3 de THF. Après 5 mn, le mélange réactionnel est dilué dans 50 cm^3 d'eau glacée additionnée de 3 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. Le précipité obtenu est filtré,

lavé et séché (0,214 g).

Rdt = 51%.

16) Amino-2 dicyano-3,5 ethoxy-6 pyrazine 24b

On engage, suivant le mode opératoire 15A, 0,555 g du sel 6b (2,5 mmoles), 0,25 g d'acide sulfurique concentré, et 12 cm^3 d'éthanol absolu.

On obtient 0,290g de pyrazine 24b que l'on recristallise dans l'éthanol. Rdt = 65%.

17) Action de HCl sec sur le TCAP 6a

Dans une suspension de 0,265 g (1,2 mmole) de sel 6a dans 5 cm^3 de THF, on fait passer pendant 15 mn un courant d'acide chlorhydrique. Il y a échauffement, dissolution, et précipitation d'un composé rouge, que l'on filtre et lave à l'eau glacée. On obtient ainsi 0,112 g du composé 25, pour lequel nous n'avons pu obtenir d'analyse complémentaire satisfaisante.

18) Tricyano-1,1,3 amino-4 methoxy-4 aza-2 butadiène 28

Dans une suspension de 0,500 g de TCAP 6a (2,2 mmoles) dans 5 cm^3 de methanol sec, on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux pendant 15 mn. Il y a rapidement dissolution, puis échauffement et apparition d'un précipité orangé que l'on filtre et lave au methanol puis à l'eau.

On obtient 0,236 g de composé 28.

Rdt = 60%. F = 190°C déc.

Analyse $C_7H_5N_5O$: Calc.% = C 48,00 H 2,86 N 40,00
Tr. = 48,15 2,85 39,65

I.R. (cm^{-1}) = νNH_2 à 3330 et 3200, ν C ≡ N à 2215 et 2240
C = N à 1680

19) Cyclisation du composé 28

On porte au bain-marie à 80° C pendant 15 mn, une suspension de 30 mg d'iminoether 28 dans 1 cm^3 d'acetonitrile. Il y a dissolution, et la pyrazine 24a cristallise au refroidissement. On en recueille 21 mg, après filtration, lavage à l'eau et séchage. Rdt = 70%.

20) Action de HCl 1/1 sur le sel 7b

A une suspension refroidie à 5° C de 0,305 g de sel 7b (1,13 mmole) dans 1 cm^3 d'eau, on ajoute 1 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré. Il y a dissolution, puis apparition d'un précipité. Après 20 mn, on filtre, lave et sèche le produit obtenu (0,217 g).

Analyse = $C_8H_{10}N_4O_4$ Calc.% = C 42,48 H 4,42 N 24,77

Tr. 42,33 4,45 24,11

I.R. (cm^{-1}) = νNH_2 à 3425 et 3220, $\nu C \equiv N$ à 2215

21) Action de HCl sec sur le sel 7b

On engage, suivant le mode opératoire décrit en 17), 0,5 g (1,85 mmole) de l'ester 7b, et 5 cm^3 de THF. On obtient 0,312 g du diène 30a. Rdt = 72%.

Analyse : $C_8H_7N_4O_2Cl$

Calc.% = C 42,38 H 3,09 N 24,72 Cl 15,65

Tr. 42,60 3,16 23,80 15,21

I.R.(cm^{-1}) = νNH_2 3400,3300 et 3225, $\nu C \equiv N$ 2235, 2220

C = O à 17200

22) Amino-6 carbamoyl-5 cyano-3 pyrazone-2 32

A) On dissout 0,358 g de chloropyrazine 17a (2 mmoles) dans 3 cm^3 de potasse à 20% à température ambiante. On laisse reposer et après 1 h, on filtre le

précipité obtenu que l'on lave à l'eau glacée. Après séchage, on obtient 0,4 g du sel de potassium 31. Rdt = 92%

Analyse : $C_6H_4N_5O_2K$ = Calc.%= C 33,16 H 1,84 N 32,27
Tr. = 32,95 1,91 31,91

B) On engage, suivant le mode opératoire 22A, 0,222 g du sel 6a (1 mmole) et 3 cm^3 de potasse à 20%. On recueille 0,194 g de sel 31. Rdt = 89%.

C) On engage, suivant le mode opératoire 22A, 0,240 G du sel 5 (1 mmole) et 3 cm^3 de potasse à 20%. On recueille 0,198 g de sel 31. Rdt = 91%.

D) On engage, suivant le mode opératoire 22A, 0,2 g de pyrazine 24a (1,14 mmole) et 3 cm^3 de potasse à 20%.
On recueille 0,151 g de sel 31. Rdt = 62%

Par acidification d'une solution hydroalcoolique chaude du sel 31, on précipite la pyrazone 32, recristallisable dans l'ethanol.
F = 147 - 150 déc.

Analyse: $C_6H_5N_5O_2$: Calc.% = C 40,22 H 2,79 N 39,16
Tr. 39,95 2,84 38,70

I.R. (cm^{-1}) = νNH_2 à 3500, 3330, $\nu C\equiv N$ à 2240
$\nu C=O$ 1680

23) Amino-2 cyano-5 methoxy-6 methoxycarbimino-3 pyrazine 33

A) A une solution de 0,645 g de TCAP 6a (2,9 mmoles) dans 4 cm^3 de méthanol sec, on ajoute, à 5°C, une solution de méthylate de sodium préparée à partir de 80 mg (1,2 éq) de sodium et 2 cm^3 de methanol. On laisse reposer 1 h. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau et séché. On obtient 0,517 g d'iminoéther 33, recristallisable dans l'acétonitrile. Rdt = 87%.

B) On engage, suivant le mode opératoire précédent, 85 mg (0,485 mmole) de pyrazine 24 a, dans 1 cm^3 de methanol, et 12 mg de sodium dans 1 cm^3 de methanol. On obtient 70 mg d'iminoether 33. Rdt = 70%.

24) Amino-2 cyano-5 methoxy-6 methoxycarbonyl-3 pyrazine 35

A) A une suspension de 0,200 g d'iminoether 33 (0,97 mmole) dans 1 cm^3 d'acétonitrile, on ajoute 1 cm^3 d'acide chlorhydrique 2N, et on chauffe à 60°C en bain-marie. L'ester 35 précipite dans le milieu. Après refroidissement, lavage et séchage, on obtient 0,163 g d'ester 33, recristallisable dans l'acetonitrile. Rdt = 81%.

B) On engage, suivant le mode opératoire décrit pour le TCAP sous 23A), 0,283 g de sel 7a (1,9 mmole) dans 2 cm3 de méthanol, et 30 mg de sodium (1,2 éq.) dans 1 cm^3 de méthanol. Après 3 jours, on recueille 30 mg d'ester 35. Rdt = 13%.

25) Amino-2 carbamoyl-3 cyano-5 methoxy-6 pyrazine 36

Dans une suspension de 0,207 g d'iminoether 33 (1 mmole) dans 5 cm^3 de methanol, on fait passer un courant d'acide chlorhydrique sec pendant 10 mn. Il y a dissolution et échauffement. On laisse reposer 24 h, et l'on filtre, lave et sèche l'amide qui a cristallisé (0,140 g). Rdt = 75%.

26) N_2N_2dimethyl N, (dicyano-3,5 ethoxy-6 pyrazinyl)-2 formamidine 41

A une suspension refroidie dans la glace de 0,250 g d'aminonitrile 24b (1,32 mmole) dans 1 cm^3 de DMF, on ajoute $\frac{1}{2}$ cm^3 $POCl_3$. Le mélange réactionnel est porté à 50°C au bain-marie. Il y a dissolution et,

après 5 mn, l'amidine 41 précipite dans le milieu. On reprend le mélange par 10 cm^3 d'eau glacée et l'on filtre, lave et sèche le précipité (0,260 g)
Rdt = 81%.
F = 223-225°C (eau/acetonitrile).

Analyse $C_{11}H_{12}N_6O$ = Calc.% = C 54,09 H 4,92 N 34,42
Tr. % = 54,13 4,9 34,22

I.R. (cm^{-1}) = C=N 2245, C=N 1610

27) Cyano-6 dimethoxy-4,7 ptéridine

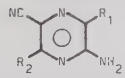
On porte au reflux une suspension de 0,2 g d'iminoether 33 (0,97 mmole) dans un mélange de 2 cm3 d'orthoformiate d'ethyle et 2 cm^3 d'anhydride acétique. Il y a dissolution à chaud et, au bout d'une heure, apparition d'un précipité. Après filtration, lavage à l'anhydride acétique et séchage. On obtient 0,200 g de ptéridine 39.

Rdt = 96% F = 165 - 167° C (ethanol, charbon actif)

Analyse $C_9H_7N_5O_2$ Calc.% = C 49,77 H 3,22 N 32,25
Tr. 50,10 3,30 31,90

Tableau IV

Pyrazines



	R_1	R_2	F°C	IR[1)]	%C		%H		%N		%Halogène	
					Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
17a	-CN	-Cl	234-236 déc.	νNH_2 3500,3400,3260 $\nu C\equiv N$ 2255	40,11	40,05	1,11	1,09	39,10	38,96	19,61	19,74
17b	-CN	-Br	236-238 déc.	νNH_2 3340,3180 $\nu C\equiv N$ 2250	32,14	32,25	0,90	0,95	31,25	31,09	35,71	35,41
22	-CN	$\left[-\overset{+}{N}\bigcirc\right]Cl^-$	169-171 déc.	νNH_2 3630,3480,3330 $\nu C-H$ 2960 $\nu C\equiv N$ 2240	51,06	50,52	2,71	2,97	32,49	32,34	13,75	13,47
23	-CN	$-N(Et)_2$	157-159	νNH_2 3460,3360,3260 $\nu C\equiv N$ 2235,2225	55,55	55,37	5,51	5,70	38,10	38,92	-	-
24a	-CN	-OMe	191-192 déc.	νNH_2 3450,3350,3250 $\nu C\equiv N$ 2245	48,00	47,57	2,86	3,01	40,00	39,80	-	-
24b	-CN	-OEt	225 déc.	νNH_2 3450,3350,3260 $\nu C\equiv N$ 2250	50,79	50,79	3,70	3,66	37,03	36,92	-	-
32	$-CONH_2$	-OH	147-150 déc.	νNH_2 3500,3330 $\nu C\equiv N$ 2240 $\nu C=O$ 1680	40,02	39,83	2,74	2,84	39,16	37,91	-	-
33	-CONHMe	-OMe	230 déc.	$\nu N-H$ 3500 νNH_2 3300,3170 $\nu C\equiv N$ 2230	46,37	46,58	4,35	4,33	33,02	33,81	-	-
35	-COOMe	-OMe	238	νNH_2 3460,3330 $\nu C\equiv N$ 2240 $\nu C=O$ 1700	46,15	46,00	3,84	3,83	26,92	26,82	-	-
36	$-CONH_2$	-OMe	240-244 déc.	νNH_2 3420,3300,3200 $\nu C\equiv N$ 2240 $\nu C=O$ 1670	43,52	43,41	3,63	3,59	36,26	36,21	-	-

1) pastilles KBr, ν en cm^{-1}.

BIBLIOGRAPHIE

1. J.M.BIEHLER,J.PERCHAIS et J.P.FLEURY,Bull.Soc.chim.,1971,p.2711.
2. J.M.BIEHLER et J.P.FLEURY, J.Heter.Chem.,1971,431.
3. J.PERCHAIS et J.P.FLEURY, Tetrahedron,1972,2267.
4. J.C.FIAUD et H.B.KAGAN, Tetrahedron Letters,1971,1019.
5. K.WALLENFELS, Chimia,1966,20,303.
6. R.F.HUDSON, Chimia,1962,16,173.
7. D.MARTIN et K.H.SCHWARZ, Ber.,1966,99,2302.
8. B.LIBIS et J.P.FLEURY, Bull.Soc.chim.,1965,p.3323.
9. C.E.LOONEY et J.R.DOWNING, J.amer.chem.Soc.,1958,80,2840.
10. W.J.MIDDLETON,E.L.LITTLE,D.D.COFFMAN,V.A.ENGELHARDT, J.amer.chem.Soc.,1958,80,2795.
11. G.CAUQUIS et J.J.BASSELIER, Ann.Chim.,1967,317.
12. R.FOSTER, Organic Charge Transfer Complexes, Academic Press, London and New York, 1969.
13. W.B.PERSON, J.amer.chem.Soc.,1965,87,167.
14. F.SACHS, Ber.,1900,33,959.
15. D.BRYCE-SMITH et J.E.LODGE, J.chem.Soc.,1962,2675.
16. R.S.MULLIKEN, J.amer.chem.Soc.,1952,72,811.
17. D.BRYCE-SMITH,B.E.CONNET,A.GILBERT, J.chem.Soc.(B),1962,2675.
18. B.LIBIS et J.P.FLEURY, Bull.Soc.chim.,1966,p.1966.
19. R.MERTZ, Thèse,Strasbourg,1969.
20. E.L.LITTLE,W.J.MIDDLETON,D.D.COFFMAN,V.A.ENGELHARDT,G.N.SAUSEN, J.amer.chem.Soc.,1958,80,2832.
21. A.P.KRAPCHO et P.S.HUYFFLER, J.org.Chem.,1963,28,2461.
22. HOUBEN-WEYL, Methoden der Organischen Chemie, Georg Thieme Verlag,Stuttgart,1952,4ème édition, tome VIII/III,p.700.

23. A.ALBERT,D.J.BROWN,G.CHEESEMAN, J.chem.Soc.,1951,474.

24. A.ALBERT,K.OHTA, J.chem.Soc.(C),1971,3727.

25. P.ROESSLER,G.KILLE,J.P.FLEURY, Bull.Soc.chim.,1966,545.

CONCLUSION

Nous avons étudié un système insaturé du type:

$$A \sim X=Y \sim A'$$

appauvri en électrons des deux côtés par des groupes de substituants convenables (A,A'). On peut, vis-à-vis de réactifs à caractère riche en électrons, en attendre les propriétés suivantes :

1) Propriétés globales du système X = Y :
   cycloadditions , Complexes par Transfert de Charge.

2) Propriétés régiospécifiques :
   - substitution sur X ou Y,
   - réactions annexes des substituants.

La première catégorie de prepriétés a été mise en évidence dans notre laboratoire par MM. BIEHLER et DESBOIS, qui ont montré que l'OTMD est un bon dienophile, moins réactif, certes, que le TCNE.

Quant aux Complexes par Transfert de Charge entre l'OTDM et les hydrocarbures aromatiques, leur constante de stabilité semble considérablement plus faible que dans le cas du TCNE, ce qu'il faut sans doute attribuer à un effet stérique du substituant tosyloxy. Par contre, l'activation photochimique de ces complexes conduit à la substitution d'un hydrogène du noyau aromatique par un groupement dicyanométhylène amino. On ne connaît pas de telles photosubstitutions pour le TCNE.

Sous l'action des nucléophiles, on observe sur l'OTMD, les propriétés de la seconde catégorie. Ainsi, les réactions d'addition-élimination sur le carbone sp^2 permettent d'accéder à de nouveaux dérivés fonctionnels de l'acide carbonique.

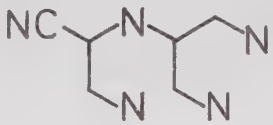
Il y a donc parallélisme entre les additions-éliminations sur l'OTMD et le TCNE et, d'un point de vue formel, on peut conclure à une influence analogue des groupements

sur le groupe dicyanométhylène.

Nous pouvons poursuivre notre analogie en comparant les réactions sur l'azote sp^2 - (propriétés de la seconde catégorie). Ce type de réaction présente certainement l'aspect synthétique le plus intéressant. Des applications sont actuellement à l'étude dans notre laboratoire. La formation de TCAP, sous l'action du malodinitrile, est tout à fait comparable à la formation des polycyanopropénures à partir du TCNE, l'analogie se poursuivant jusque dans les propriétés des produits réactionnels.

Au terme de ce travail, l'OTMD apparaît donc comme tout à fait analogue, du moins formellement, au TCNE. L'intérêt de l'OTMD par rapport au TCNE réside dans la dissymétrie de la molécule, qui permet d'observer, en fonction du nucléophile, une sélectivité d'attaque sur les deux sites X et Y, certes comparables, mais néanmoins différents.

Notons enfin que le TCAP apparaît comme un intermédiaire de choix pour l'édification d'un squelette de ptéridine:



Tous les hétéroatomes étant déjà présents dans la chaîne, il suffit de fermer le cycle pyrazine, puis le cycle pyrimidine par apport d'un carbone trifonctionnel.

TABLE DES MATIERES

		Pages
INTRODUCTION		1
CHAPITRE I. :	Synthèse et configuration de dérivés isonitrosomaloniques sulfonylés et acylés	
	1. Introduction	4
	2. Préparation des dérivés isonitrosomaloniques	6
	3. Configuration	6
	4. Propriétés physiques	9
	5. Partie expérimentale	12
	6. Bibliographie	16
CHAPITRE II.	Action des nucléophiles sur l'O-paratoluènesulfonyliso-nitrosomalodinitrile	
	1. Introduction	19
	2. Action des nucléophiles oxygénés	21
	3. Action des amines	28
	4. Action des nucléophiles carbonés	30
	5. Autres nucléophiles	30
	6. Propriétés oxydantes	31
	7. Conclusions	32
	8. Partie expérimentale	35
	9. Bibliographie	46

Pages

CHAPITRE III. : Préparation et propriétés de sels d'aza-2 propénures polycyanés

1. Introduction 48

2. Aza-2 propénures polycyanés 48

3. Autres cas de réactions sur l'azote de l'OTMD 53

4. Cyclisation des aza-2 propénures 55

5. Partie expérimentale 63

6. Bibliographie 76

CONCLUSION 78

Vu le président du jury

Mulhouse, le 3 Février 1973

Mme Brini

Vu et permis d'imprimer

Mulhouse, le 15 Janvier 1973

Le président du C.U.H.R.

P. Taglang

B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885